

**Titre:** Bioaccessibilité pulmonaire et potentiel oxydatif des métaux associés aux particules fines de sols contaminés à l'arséniate de cuivre chromaté (ACC)  
**Title:**

**Auteur:** Mathieu Gosselin  
**Author:**

**Date:** 2019

**Type:** Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

**Référence:** Gosselin, M. (2019). Bioaccessibilité pulmonaire et potentiel oxydatif des métaux associés aux particules fines de sols contaminés à l'arséniate de cuivre chromaté (ACC) [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.  
**Citation:** <https://publications.polymtl.ca/3813/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**  
Open Access document in PolyPublie

**URL de PolyPublie:** <https://publications.polymtl.ca/3813/>  
**PolyPublie URL:**

**Directeurs de recherche:** Gérald Zagury  
**Advisors:**

**Programme:** Génie minéral  
**Program:**

**POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

**Bioaccessibilité pulmonaire et potentiel oxydatif des métaux associés aux  
particules fines de sols contaminés à l'arséniate de cuivre chromaté (ACC)**

**MATHIEU GOSSELIN**

Département des génies civil, géologique et des mines

Mémoire

présenté en vue de l'obtention du

diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

Génie minéral

Mars 2019

# **POLYTECHNIQUE MONTRÉAL**

affiliée à l'Université de Montréal

Ce mémoire intitulé :

**Bioaccessibilité pulmonaire et potentiel oxydatif des métaux associés aux  
particules fines de sols contaminés à l'arséniate de cuivre chromaté (ACC)**

présenté par **Mathieu GOSSELIN**

en vue de l'obtention du diplôme de *Maîtrise ès sciences appliquées*

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

**Louise DESCHÊNES**, présidente

**Gérald J. ZAGURY**, membre et directeur de recherche

**Maximilien DEBIA**, membre

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Gérald J. Zagury pour l'encadrement et le soutien offerts tout au long de ma maîtrise. Sa rigueur scientifique et sa vision m'auront permis de mener à bien ce projet.

Je voudrais aussi remercier mes amis des cycles supérieurs (Fabrice, Gazil, Phil, Wendell, J-C, Cécile, Dominique, Dimitri, Carlos et al.) avec qui j'ai eu la chance de partager ces dernières années. En espérant avoir la chance de retravailler à vos côtés dans un avenir rapproché.

Je tiens aussi à souligner l'important soutien technique fourni par Manon Leduc, Jérôme Leroy, Gino Robin et Martine Lamarche lors de phase expérimentale du projet. Vous aurez su rendre mes heures de travail en laboratoire plus vivantes et définitivement plus sécuritaires. Un merci à Lan Tran Huong (INRS-ETE) pour les analyses ICP-OES réalisées dans la cadre de ce projet.

Et finalement, un merci bien particulier à Marie-Jane et à ma famille. Votre support indéfectible aura été pour moi la plus grande source de motivation.

## RÉSUMÉ

L'arséniate de cuivre chromaté (ACC) est un produit inorganique pour le traitement du bois utilisé à l'échelle mondiale depuis plus de 40 ans. Certains problèmes associés à son utilisation, tels que la lixiviation de ses constituants métalliques (As, Cr et Cu) et la contamination des sols en périphérie de structures de bois traité, ont fait l'objet d'une multitude d'études dans le passé. Cependant, peu d'information est actuellement disponible sur les risques que peuvent poser ces sols contaminés à l'ACC sur la santé humaine. Sachant que des particules fines (PM) issues des sols contaminés pourraient potentiellement être mises en suspension dans l'air et inhalées, une étude sur les risques associés à l'inhalation de PM issues de sols contaminés à l'ACC est donc nécessaire. Afin d'évaluer de façon rigoureuse les risques associés à l'inhalation de ces PM, la bioaccessibilité de leurs constituants métalliques et leur potentiel oxydatif (OP) (i.e. capacité à produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS)) devraient être analysés en parallèle. Cette approche permettrait l'obtention d'informations intéressantes sur les liens unissant la bioaccessibilité pulmonaire de métaux et le OP de PM.

Afin de réaliser une telle étude, 10 échantillons des sols (S1 à S10) situés à proximité de poteaux de ligne de transmission traités à l'ACC ont été échantillonnés et tamisés afin d'obtenir des échantillons de PM (P1 à P10) possédant des diamètres inférieurs à 20  $\mu\text{m}$  (PM<sub>20</sub>). Les sols ainsi collectés ont pu être analysés pour diverses propriétés physico-chimiques (pH, capacité d'échange cationique (CEC), teneur en carbone total (TC) et teneur en carbone organique total (TOC)) et leur contenu total en métaux (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb et Zn). Les échantillons de PM, quant à eux, ont fait l'objet d'une caractérisation de leur contenu total en métaux, de leur TC et TOC et d'une analyse granulométrique sommaire. Le fractionnement de métaux sélectionnés (Cu, Ni, Pb et Zn), le OP et la bioaccessibilité pulmonaire de tous les métaux ont été analysés pour les échantillons de PM. Deux fluides pulmonaires synthétiques (SLF) distincts (solution de Gamble (GS) et fluide lysosomal artificiel (ALF)) ont été utilisés dans le cadre des tests de bioaccessibilité pulmonaire. Un test de déplétion d'acide ascorbique a été utilisé pour l'estimation du OP des PM (OP<sub>AA</sub>).

Les analyses chimiques ont permis de conclure que les échantillons de sols et de PM étaient effectivement contaminés à l'ACC. Des concentrations moyennes d'As particulièrement préoccupantes ont pu être observées dans les sols ( $265 \pm 400$  mg/kg) et les PM ( $1129 \pm 1807$

mg/kg). Des concentrations substantielles en Cr et en Cu ont aussi été mesurées dans certains échantillons de PM.

Dans la GS, des valeurs de bioaccessibilité faibles ont été observées pour tous les métaux étudiés. L'As était le métal le plus bioaccessible ( $12 \pm 5.1\%$ ) dans ce SLF. Des valeurs plus élevées de bioaccessibilité ont été observées dans le ALF pour tous les métaux. Les métaux les plus bioaccessibles dans le ALF incluent le Cu (moy.  $78.5 \pm 4.2\%$ ), le Mn (moy.  $56.8 \pm 12.1\%$ ), le Zn (moy.  $54.8 \pm 24.5\%$ ) et l'As (moy.  $45.4 \pm 18.8\%$ ). Considérant la toxicité connue de l'As, ses charges importantes dans les PM étudiées et sa bioaccessibilité significative dans la GS et le ALF, ce métal fut identifié comme ayant le potentiel de poser un risque pour la santé humaine.

Une excellente corrélation ( $r=0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ) entre la fraction soluble et échangeable (F1) du Cu et sa bioaccessibilité dans la GS a pu être observée. Les fractions mobiles (i.e. F1 + F2) de divers métaux présentaient aussi des corrélations statistiquement significatives avec leur bioaccessibilité dans le ALF (i.e. Cu ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.005$ ), Ni ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ), Pb ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ) et Zn ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ) ( $n=9$ )). Ces résultats suggèrent donc l'existence d'un lien entre le fractionnement de certains métaux et leur bioaccessibilité pulmonaire.

Les tests de OP ont révélé que le  $OP_{AA}$  de PM issues de sols contaminés à l'ACC (moy.  $18.1 \pm 14.8$  nmol AA/min) était environ 20 fois plus important que le  $OP_{AA}$  d'une solution témoin ( $0.97 \pm 0.1$  nmol AA/min) et significativement plus élevé que celui du matériel de référence BGS 102 ( $1.70 \pm 0.2$  nmol AA/min). Ceci suggère donc que la contamination d'un sol à l'ACC pourrait avoir une incidence sur le OP de ses PM et ainsi sur les risques sanitaires associés à leur inhalation. Les excellentes corrélations obtenues entre les fractions mobiles de Cu et le  $OP_{AA}$  (F1 ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ) et F2 ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ )) suggèrent que ce métal pourrait être le facteur influençant le plus significativement le  $OP_{AA}$  de PM issues de sols contaminés à l'ACC.

Finalement, la relation entre la bioaccessibilité pulmonaire d'un métal et son influence sur le  $OP_{AA}$  des PM a aussi été étudiée. Une excellente corrélation entre la fraction bioaccessible de Cu dans la GS et le  $OP_{AA}$  des PM a été observée ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ). Une corrélation similaire ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) a aussi été obtenue entre la fraction bioaccessible de Cu dans le ALF et le  $OP_{AA}$ . Ces corrélations suggèrent l'existence d'un potentiel lien entre la bioaccessibilité pulmonaire du Cu et le OP de PM. Des études supplémentaires basées sur l'utilisation d'autres

méthodes d'estimation du OP sont toutefois nécessaires afin de vérifier la validité de cette approche.

## ABSTRACT

Chromated copper arsenate (CCA) is an inorganic wood preservative which has been extensively used worldwide for more than 40 years. Issues associated with its use (i.e. leaching of its constituents (As, Cr and Cu) and contamination of soil in the vicinity of treated wood structures) have been extensively documented in recent years. Despite this, little information is currently available regarding the possible human health hazards of CCA-contaminated soils. Considering the potential suspension and inhalation of contaminated particulate matter (PM), a more thorough risk analysis on the inhalation of CCA-contaminated PM is required. In order to adequately assess the potential risks associated with the inhalation of these PM, a parallel investigation on the inhalation bioaccessibility of their metal constituents and their oxidative potential (OP) (i.e. the reactive oxygen species (ROS) production capability) should be carried out. This approach would enable the obtention of crucial information regarding possible correlations between metal inhalation bioaccessibility and OP of PM.

In the present study, ten soil samples (S1 to S10) were collected near CCA-treated utility poles and sieved to 20  $\mu\text{m}$  to obtain PM<sub>20</sub> samples (P1 to P10). Soils were characterized for their total metal content (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb and Zn) and various physicochemical properties (pH, cationic exchange capacity (CEC), total carbon content (TC) and total organic content (TOC)). PM samples were also characterized for their total metal content, TC, TOC and granulometry. Copper, Ni, Pb and Zn fractionation and the inhalation bioaccessibility of all metals were assessed in PM<sub>20</sub> samples. Two distinct synthetic lung fluids (SLF) (Gamble's solution (GS) and artificial lysosomal fluid (ALF) were used for inhalation bioaccessibility assessments. An ascorbate-only depletion assay (OP<sub>AA</sub>) was used to evaluate the OP of PM.

Characterization tests confirmed the assumption that studied soil and PM samples were contaminated by CCA. Very high As concentrations were observed in soils ( $265 \pm 400$  mg/kg) and PM ( $1129 \pm 1807$  mg/kg) samples. Various PM samples also presented elevated Cr and Cu contents.

In GS, low bioaccessibility was observed for all metals. Out of all studied metals, As was the most bioaccessible ( $12 \pm 5.1\%$ ) in GS. Systematically higher bioaccessibility values were observed for metals in ALF compared to GS. Copper (avg.  $78.5 \pm 4.2\%$ ), Mn (avg.  $56.8 \pm 12.1\%$ ), Zn (avg.  $54.8 \pm 24.5\%$ ) and As (avg.  $45.4 \pm 18.8\%$ ) presented the most significant bioaccessible fractions.



Considering arsenic's known toxicity, its important concentrations in PM samples and its significant bioaccessibility in both GS and ALF, it was identified as concerning in regard of human health risks.

Soluble and exchangeable (F1) Cu correlated strongly with its bioaccessibility in GS ( $r=0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ). Strong to moderate correlations between inhalation bioaccessibility in ALF and mobile (i.e. F1+F2) metal fraction were also observed for all tested metals (i.e. Cu ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.005$ ), Ni ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ), Pb ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ) and Zn ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ) ( $n=9$ )). These results suggest a possible link between the fractioning of certain metals and their inhalation bioaccessibility.

On average,  $OP_{AA}$  values of CCA-contaminated PM (avg.  $18.1 \pm 14.8$  nmol AA/min) were 20 times more important than blanks ( $0.97 \pm 0.1$  nmol AA/min) and significantly higher than BGS 102 ( $1.70 \pm 0.2$  nmol AA/min)  $OP_{AA}$ . This suggest that the CCA contamination of a soil could influence the OP of its associated PM and, hence, the health impacts associated with their inhalation. Mobile Cu fractions were deemed to be the main factor influencing  $OP_{AA}$  (F1 ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ), F2 ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ )) in studied PM samples.

The influence of metal inhalation bioaccessibility on the OP of PM was also assessed. A strong correlation ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) was observed between Cu bioaccessibility in GS and  $OP_{AA}$ . A similar correlation was noted for bioaccessible Cu in ALF ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ). These findings suggest a possible link between Cu inhalation bioaccessibility and OP of PM. Research based on other OP estimation assays is still required to verify this finding.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	III
RÉSUMÉ.....	IV
ABSTRACT .....	VII
TABLE DES MATIÈRES .....	IX
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES.....	XIII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....	XIV
CHAPITRE 1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Problématique et contexte de l'étude .....	1
1.2 Hypothèse de recherche .....	3
1.3 Objectifs .....	3
1.4 Publication des résultats .....	4
1.5 Organisation du mémoire .....	4
CHAPITRE 2 REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	5
2.1 Arséniate de cuivre chromaté (ACC).....	5
2.1.1 Contexte historique .....	5
2.1.2 Composition, fixation et spéciation des métaux.....	5
2.1.3 Utilisation, limitation et législation.....	6
2.1.4 Legs modernes.....	7
2.2 Contamination des sols à l'ACC .....	8
2.2.1 Critères génériques des sols .....	8
2.2.2 Paramètres physico-chimiques affectant la rétention des métaux dans le sol.....	9
2.2.3 Risques associés aux sols contaminés à l'ACC .....	11

2.3	Bioaccessibilité pulmonaire .....	12
2.3.1	Définition .....	12
2.3.2	Appareil respiratoire humain et mécanismes de défense .....	15
2.3.3	Fluides pulmonaires synthétiques .....	17
2.3.4	Bioaccessibilité pulmonaire de métaux issus de particules fines d'origine géologique .....	20
2.3.5	Influence du fractionnement des métaux sur leur bioaccessibilité pulmonaire .....	26
2.3.6	Intégration des données de bioaccessibilité pulmonaire .....	27
2.4	Potentiel oxydatif de particules fines .....	29
2.4.1	Définitions et mécanisme d'action .....	29
2.4.2	Influence des métaux sur le potentiel oxydatif de particules fines .....	32
2.4.3	Détermination du potentiel oxydatif de particules fines .....	33
CHAPITRE 3 ARTICLE 1 : METAL INHALATION BIOACCESSIBILITY AND OXIDATIVE POTENTIAL OF PARTICULATE MATTER FROM CCA-CONTAMINATED SOILS .....		37
3.1	Title .....	37
3.2	Autorship .....	37
3.3	Abstract .....	37
3.4	Introduction .....	38
3.5	Material and Methods.....	40
3.5.1	Sampling and sample preparation .....	40
3.5.2	Soil characterization.....	40
3.5.3	Particulate matter characterization .....	41
3.5.4	Inhalation bioaccessibility.....	41
3.5.5	Oxidative potential .....	41

3.5.6	Quality assurance/Quality control .....	42
3.6	Results and Discussion .....	43
3.6.1	Soil characterization .....	43
3.6.2	Particulate matter characterization .....	45
3.6.3	Inhalation bioaccessibility .....	48
3.6.4	Oxidative potential .....	50
3.7	Supporting Information .....	52
3.8	Acknowledgements .....	57
3.9	References .....	57
CHAPITRE 4	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	64
4.1	Conclusion .....	64
4.2	Recommandations .....	69
BIBLIOGRAPHIE	.....	72

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 2.1 Composition massique de l'ACC-C et état d'oxydation de ses constituants métalliques .....	6
Tableau 2.2 Définition des critères génériques québécois .....	8
Tableau 2.3 Valeurs des critères génériques .....	9
Tableau 2.4 Description des fractions métalliques de l'extraction sélective séquentielle .....	11
Tableau 2.5 Composition des fluides synthétiques pulmonaires .....	19
Tableau 2.6 Synthèse des études antérieures sur la bioaccessibilité pulmonaire de particules fines d'origine géologique .....	22
Tableau 2.7 Bioaccessibilité pulmonaire de métaux issus de particules fines d'origine géologique .....	25
Tableau 2.8 Corrélations entre la charge en métaux de particules fines et leur $OP_{AA}$ .....	35

## LISTE DES FIGURES

Figure 2.1 Appareil respiratoire humain (Adapté de (Hofmann et al., 2003)).....	15
Figure 2.2 Mécanisme simplifié du processus de stress oxydatif .....	31
Figure 2.3 Rôle des métaux dans la production de ROS via un cycle redox .....	32

## LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AA	Acide ascorbique
ACC	Arséniate de cuivre chromaté
ALF	Fluide lysosomal artificiel
AT	Temps moyen
CEC	Capacité d'échange cationique
COPD	Maladie obstructive pulmonaire chronique
CR	Risque cancérigène
DL	Dose létale
DTT	Dithiothréitol
EC	Concentration d'exposition
ED	Durée d'exposition
EF	Fréquence d'exposition
ESS	Extraction séquentielle sélective
EPR	Résonance paramagnétique électronique
ET	Temps d'exposition
GS	Solution de Gamble
GSH	Glutathion
HPLC	Chromatographe en phase liquide à haute performance
HQ	Quotient de risque
LOAEL	Plus petite dose avec un effet observable
NOAEL	Dose sans effet adverse observable
OP	Potentiel oxydatif

OP <sub>AA</sub>	Taux de déplétion d'acide ascorbique
OP <sub>DTT</sub>	Taux de déplétion de dithiothréitol
OP <sub>OA</sub>	Taux de déplétion d'antioxydants
PAH	Hydrocarbure aromatique polycyclique
PM	Particules fines
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SLF	Fluide pulmonaire synthétique
TC	Carbone total
TOC	Carbone organique total
UA	Acide urique



## CHAPITRE 1 INTRODUCTION

### 1.1 Problématique et contexte de l'étude

L'arséniate de cuivre chromaté (ACC), un pesticide inorganique aqueux, est utilisé comme agent de conservation du bois depuis plus de 70 ans (Morrell, 2006). Son application permet d'augmenter jusqu'à 40 ans la durée de vie utile du bois (Gress et al., 2015) en améliorant sa résistance aux insectes et aux champignons (Stilwell et al., 1997). Son faible coût, sa capacité à être peint et sa résistance élevée à la lixiviation (comparativement aux traitements organiques couramment utilisés à l'époque) en ont fait le traitement de bois le plus utilisé en Amérique pendant plusieurs décennies (Shmulsky et al., 2011). En 2001, 80% du bois traité utilisé aux États-Unis était traité à l'ACC (Rouhi, 2001).

Cependant, plusieurs études ont démontré qu'avec le temps, ses constituants (i.e. arsenic, cuivre et chrome) pouvaient être lixiviés de la surface du bois et s'accumuler dans l'environnement (Chirenje et al., 2003; Stilwell et al., 1997; Townsend et al., 2003; Warner et al., 1990; Zagury et al., 2003). Afin de réduire l'exposition potentielle de la population à l'As, un composé toxique (Chen et al., 2007; Smith et al., 1992; Tolins et al., 2014), l'utilisation de l'ACC comme traitement du bois fut restreinte aux applications industrielles en Amérique du Nord en 2003 (Shmulsky et al., 2011). Malgré ceci, de nombreuses structures en bois traité à l'ACC demeurent tout de même en fonction de nos jours.

La lixiviation de métaux dans les sols situés à proximité de structures en bois traité à l'ACC a été documentée exhaustivement dans le passé et fait encore l'objet d'études de nos jours (Deramos King et al., 2019; Sapcanin et al., 2016; Tardif et al., 2018). L'influence de divers paramètres physico-chimiques des sols sur la rétention de métaux a aussi été étudiée dans le cadre de ces études. Certains paramètres clés, tel le fractionnement des métaux, ont permis l'obtention d'une quantité considérable d'information sur la répartition de ceux-ci dans la matrice des sols contaminés. Malgré l'abondance de littérature concernant la contamination des sols à l'ACC, relativement peu d'information est actuellement disponible sur les risques que ces sols peuvent représenter pour la santé humaine. La majorité des études abordant le sujet se concentrent sur les risques associés à l'ingestion de sols contaminés (Guney et al., 2010; Hemond et al., 2004;

Pouschat et al., 2006). D'autres voies d'exposition, telle que l'inhalation de particules fines (PM) provenant de sols contaminés, mériteraient toutefois plus d'attention. Considérant les risques connus associés à l'inhalation de particules fines atmosphériques (Kim et al., 2015) et la toxicité notoire de l'As (Smith et al., 2009) et du Cr (VI) (Pellerin et al., 2000) lorsqu'inhalés, il est possible que les particules de sols contaminés à l'ACC présentent un risque pour la santé humaine. Une analyse des risques potentiels associés à l'inhalation de PM issues de sols contaminés à l'ACC serait donc désirable.

Afin de réaliser une telle analyse, des tests de bioaccessibilité pulmonaire peuvent être utilisés afin de mieux quantifier l'exposition aux métaux issus de PM. La bioaccessibilité permet l'estimation de la biodisponibilité (i.e. fraction d'un composé transférée de l'environnement à la circulation systémique humaine) en simulant *in vitro*, à l'aide de fluides pulmonaires synthétiques (SLF), les conditions rencontrées dans l'environnement pulmonaire humain. L'obtention d'information sur la bioaccessibilité pulmonaire des métaux présents dans des PM de sols contaminés à l'ACC permettrait donc de mieux prédire les quantités de métaux potentiellement absorbées par le corps humain suite à l'inhalation de ces PM.

Le potentiel oxydatif (OP) (i.e. capacité de production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS)) est un autre paramètre critique à prendre en considération lors d'une analyse des risques toxicologiques associés à l'inhalation de PM. Il est actuellement suggéré que le OP pourrait être l'un des principaux facteurs influençant les impacts sur la santé associés à l'inhalation de PM (Steenhof et al., 2011; Valavanidis et al., 2008). Les fluides pulmonaires étant riches en antioxydants, l'introduction ou la production de ROS dans ceux-ci pourrait mener à un déséquilibre redox (i.e. stress oxydatif) associé à une réaction inflammatoire locale. Cette réponse inflammatoire a été associée à divers troubles de santé associés à l'inhalation de PM tels que l'asthme (Delfino et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2009), l'athérosclérose (Ying et al., 2009) et la maladie pulmonaire obstructive chronique (COPD) (Rahman et al., 2006). L'hypothèse actuelle est donc que des PM présentant un OP élevé sont particulièrement propices à induire un stress oxydatif et ainsi avoir un impact sur la santé humaine lorsqu'inhalées.

En étudiant conjointement la bioaccessibilité pulmonaire et le OP des métaux associés à des PM de sols contaminés à l'ACC, il est possible de mieux comprendre les risques associés à l'inhalation de ces PM. Les données offertes par les tests de bioaccessibilité permettraient l'obtention

d'information sur les risques associés à l'absorption systémique de métaux et l'analyse du OP des PM permettrait de mieux définir leur possible impact local sur le système pulmonaire. La réalisation d'une caractérisation physico-chimique des PM et d'une étude de fractionnement des métaux au sein de celles-ci permettrait aussi l'obtention d'informations sur les potentielles corrélations unissant les paramètres physico-chimiques des PM, le OP et la bioaccessibilité des métaux issus de sols contaminés.

## **1.2 Hypothèse de recherche**

Hypothèse de recherche :

- Le potentiel oxydatif des métaux associés aux particules fines provenant de sols contaminés peut être expliqué par leur bioaccessibilité pulmonaire

## **1.3 Objectifs**

Les principaux objectifs du présent projet sont donc de :

- Déterminer si les propriétés physico-chimiques et le fractionnement des métaux présents dans des particules fines issues de sols contaminés à l'ACC ont une influence sur la bioaccessibilité pulmonaire des métaux et le potentiel oxydatif des particules fines
- Déterminer si des particules fines issues de sols contaminés à l'ACC pourraient présenter des risques pour la santé humaine en cas d'inhalation

Afin d'atteindre ces objectifs, divers objectifs secondaires ont été définis :

- Réaliser une caractérisation physico-chimique de 10 échantillons de sols contaminés à l'ACC et de leurs particules fines associées
- Analyser le fractionnement de métaux sélectionnés (Cu, Ni, Pb et Zn) dans les particules fines issues de sols contaminés à l'ACC
- Déterminer la bioaccessibilité pulmonaire de métaux (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb et Zn) présents dans des particules fines contaminées à l'ACC dans deux fluides pulmonaires synthétiques
- Déterminer le potentiel oxydatif de particules fines contaminées à l'ACC

## 1.4 Publication des résultats

Les résultats obtenus dans le cadre du présent projet ont été soumis au journal *Environmental Science & Technology* sous la forme d'un article scientifique. Celui-ci est en cours d'évaluation par les réviseurs du journal :

Gosselin, M. & Zagury, G. J. (2019) *Metal inhalation bioaccessibility and oxidative potential of particulate matter from CCA-contaminated soils*. Environmental Science & Technology.

## 1.5 Organisation du mémoire

Le mémoire est divisé en 4 parties distinctes. Le présent chapitre offre un survol du projet de recherche, le contexte dans lequel il s'inscrit, ses principaux objectifs et sa portée. La deuxième partie du manuscrit est consacrée à une revue de la littérature sur l'état des différentes connaissances abordées dans le cadre du présent projet. Le troisième chapitre contient un article soumis à la revue Environmental Science & Technology intitulé «*Metal inhalation bioaccessibility and oxidative potential of particulate matter from CCA-contaminated soils*». Finalement, une discussion sur les grandes conclusions du projet et des recommandations pour la poursuite des travaux sont présentées dans la quatrième et dernière section du manuscrit. Le mémoire ne comporte pas de section dédiée à la description du matériel et des méthodes utilisés pour la réalisation des expériences présentées dans le cadre du présent projet. Toutefois, l'information nécessaire et les références pertinentes sont disponibles dans la section intitulée «*Material and Methods*» de l'article présenté au troisième chapitre du manuscrit.

## CHAPITRE 2 REVUE DE LA LITTÉRATURE

### 2.1 Arséniate de cuivre chromaté (ACC)

#### 2.1.1 Contexte historique

Développé dans les années 1930, l'arséniate de cuivre chromaté (ACC) est un traitement de bois aqueux inorganique fait à base d'As, de Cr et de Cu. L'application d'ACC permet de prolonger la durée de vie utile du bois en améliorant sa résistance aux insectes et aux champignons (Morrell, 2006). D'autres traitements organiques, tels la créosote et le pentachlorophénol (PCP), étaient généralement employés comme agent de préservation du bois avant l'avènement de l'ACC. La texture huileuse de ces traitements empêchait toutefois le bois d'être peint, ce qui limitait considérablement son usage domestique. Dans les années 1970, la demande de bois pour la construction de structures extérieures résidentielles mena à une explosion de la demande pour le bois traité à l'ACC (Morrell, 2006). En plus de pouvoir être peint, le bois traité à l'ACC n'émet pas d'odeur et possède une meilleure résistance à la lixiviation que ses concurrents organiques (Morrell, 2006; Mueller et al., 1989; Shore et al., 1991).

Différents procédés peuvent être employés pour la production de l'ACC, mais, en Amérique du Nord, celui-ci est généralement produit à partir d'oxydes de chrome ( $\text{CrO}_3$ ), de cuivre ( $\text{CuO}$ ) et d'arsenic ( $\text{As}_2\text{O}_5$ ) (Morrell, 2006). Plusieurs formulations possédant des ratios différents de chaque constituant ont été développées, mais une en particulier, dénommée ACC-C, est devenue la plus populaire en raison de sa résistance à la corrosion et sa bonne fixation au bois (Morrell, 2006). En Amérique du Nord, il s'agit virtuellement de la seule formulation utilisée (Zagury et al., 2003).

#### 2.1.2 Composition, fixation et spéciation des métaux

La composition massique du ACC-C et les états d'oxydations de ses constituants métalliques sont présentés au Tableau 2.1 (Pouschat et al., 2006).

Tableau 2.1 Composition massique de l'ACC-C et état d'oxydation de ses constituants métalliques

Composant	Proportion massique (%)	État d'oxydation des métaux
CrO <sub>3</sub>	47.5	Cr(VI)
CuO	18.5	Cu(II)
As <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	34	As(V)

Lors de l'application de l'ACC sur la surface à traiter, le chrome hexavalent (Cr(VI)) est réduit en chrome trivalent (Cr(III)) et permet ainsi la fixation de l'arsenic et du cuivre avec le bois (Gezer et al., 2015; Stilwell et al., 1997). Le cuivre est principalement fixé par des échanges ioniques alors que l'arsenic est retenu sous forme d'arséniate de chrome (Gezer et al., 2015). C'est ce processus de fixation qui explique la résistance à la lixiviation de l'ACC et qui lui confère ainsi sa longévité. Une fois fixé, l'effet combiné des capacités fongicides du Cu et des propriétés insecticides de l'As permet d'augmenter significativement la résilience et la durabilité du bois traité (Morrell, 2006).

L'état d'oxydation des métaux est d'une importance capitale dans le cadre de la réaction de fixation de l'ACC au bois. Effectivement, l'As et le Cr présentent des propriétés chimiques et toxicologiques très différentes en fonction de leur spéciation. Par exemple, le Cr(VI) est excessivement toxique et mobile, contrairement au Cr(III), qui l'est nettement moins (Tardif et al., 2018). L'As(V) (arséniate) présent dans l'ACC est aussi considérablement moins mobile et toxique que l'As(III) (arsénite) (Zagury et al., 2008). Une réaction de fixation complète, où le Cr est réduit et l'As demeure sous forme d'arséniate, permet donc de réduire significativement les risques associés à l'utilisation de l'ACC comme traitement du bois.

### 2.1.3 Utilisation, limitation et législation

L'efficacité de l'ACC comme traitement de bois a su faire ses preuves et il devint rapidement le traitement de bois le plus utilisé en Amérique du Nord durant les années 1970 (Morrell, 2006). Le bois traité à l'ACC a pu être utilisé pour la construction d'une grande variété de structures telles que des patios, des quais, du mobilier de parc, des poteaux de transmission, etc.. Il demeura le traitement de bois privilégié jusqu'au début des années 2000. En 2001, 80% du bois traité aux États-Unis était traité à l'ACC (Rouhi, 2001).

Cependant, au tournant du millénaire, de nombreuses études remirent en question les risques associés à l'utilisation de bois traité à l'ACC. Plusieurs chercheurs ont effectivement prouvé que la fixation des constituants potentiellement toxiques de l'ACC n'était pas parfaite et, qu'avec le temps, il était possible que certains d'entre eux soient lixiviés de la surface du bois vers l'environnement (Hingston et al., 2001; Warner et al., 1990). Des études ont aussi démontré que l'As pouvait se déloger du bois et être absorbé par des utilisateurs suite à un contact direct avec celui-ci (Dubé et al., 2004; Hemond et al., 2004).

En prenant en considération la nature cancérigène et toxique de l'As (Smith et al., 1992), l'utilisation du bois traité à l'ACC a donc été restreinte aux applications industrielles et commerciales en Amérique du Nord en 2003 (Zagury et al., 2008).

#### **2.1.4 Legs modernes**

Malgré le fait que l'ACC ait été banni en Amérique du Nord pour les applications non industrielles depuis plus de 15 ans déjà, il demeure d'actualité avec des impacts qui se font encore sentir de nos jours.

Par exemple, la gestion de déchets de bois traités à l'ACC représente maintenant un défi d'envergure pour les centres de tri de matières résiduelles. Il a effectivement été démontré que l'enfouissement du bois traité pouvait mener à une lixiviation des métaux de l'ACC dans l'environnement (Moghaddam et al., 2008; Townsend et al., 2004). L'As a été identifié comme particulièrement problématique en raison de sa capacité à contaminer les nappes d'eau locales (Townsend et al., 2004). Certains chercheurs tentent donc de développer des procédés permettant le retrait des composés métalliques du bois avant son enfouissement (Ferrarini et al., 2016; Janin et al., 2009). L'incinération du bois traité, quant à elle, est associée au relargage de Cr et d'As dans l'atmosphère et a été considérée comme posant un risque cancérigène pour les populations exposées aux émissions d'incinérateurs (Ohgami et al., 2015).

Toutefois, ce n'est pas seulement le bois désuet qui pose problème. Effectivement, de nombreuses structures de bois publiques et domestiques (i.e. tables, modules de jeux, patios, etc.) traitées à l'ACC et construites avant 2003 sont encore en fonction de nos jours. Plus de 21 millions de maisons aux États-Unis possèdent encore des patios de bois traité à l'ACC (Gress et al., 2015). Les

usagers qui côtoient ces structures quotidiennement peuvent encore s'exposer à des doses problématiques de matières potentiellement dangereuses suite à des contacts directs avec celles-ci.

Il a aussi été démontré que la lixiviation des constituants de l'ACC de la surface du bois peut mener à une contamination locale des sols. Cette contamination a été documentée dans le cadre de nombreux projets de recherche et d'études scientifiques (Chirenje et al., 2003; Deramos King et al., 2019; Girouard et al., 2009; Guney et al., 2010; Kim et al., 2007; Sapcanin et al., 2016; Tardif et al., 2018; Townsend et al., 2003; Zagury et al., 2003). Ces études mettent en évidence le fait que des concentrations élevées d'As, de Cr et de Cu sont observables dans les sols situés à proximité de structures de bois traités à l'ACC. Le problème semble particulièrement préoccupant pour les anciennes structures de bois âgées, ou la lixiviation a pu s'étendre sur une plus longue période. (Tardif et al., 2018) ont effectivement pu observer des concentrations totales excessivement élevées d'As (2839 mg/kg), de Cr (2205 mg/kg), et de Cu (1819 mg/kg) dans les sols à la base de poteaux de bois traités à l'ACC âgés de 40 ans.

## 2.2 Contamination des sols à l'ACC

### 2.2.1 Critères génériques des sols

Afin de standardiser les normes environnementales en rapport aux contaminations des sols à l'échelle provinciale, le gouvernement du Québec instaura, en 1985, les critères génériques pour les sols (Beaulieu, 2016). Pour chaque niveau (A, B et C), une valeur de concentration (mg/kg de matière sèche) maximale est définie pour chaque contaminant. La définition des critères est présentée au Tableau 2.2 (Beaulieu, 2016).

Tableau 2.2 Définition des critères génériques québécois

Critère	Définition
A	Teneurs de fond pour les paramètres inorganiques
B	Limite maximale acceptable pour des terrains résidentiels ou des terrains où se déroulent certains usages institutionnels et le premier mètre des aires de jeu des parcs municipaux
C	Limite maximale acceptable pour des terrains industriels, commerciaux, institutionnels non sensibles et récréatifs, de même que pour ceux destinés à former l'assiette d'une chaussée ou d'un trottoir en bordure de celle-ci.



La gradation à trois niveaux suggérée pour les critères génériques permet de classer les sols contaminés en fonction de leur niveau de contamination, de connaître les usages futurs possibles et de mieux définir le niveau de risque associé à un terrain. Il est toutefois important de noter que les valeurs de concentrations présentées représentent seulement la concentration totale des composés étudiés. Cette information, quoique cruciale, ne permet toutefois pas de déterminer de façon précise l'ampleur de la contamination, la spéciation du contaminant dans les sols ou bien les risques toxicologiques et écotoxicologiques associés au sol.

Dans le cas d'un sol contaminé à l'ACC, les métaux risquant le plus de présenter des niveaux de contamination préoccupants sont l'As, le Cr et le Cu. Leurs valeurs des critères génériques sont présentées au Tableau 2.3. Dans le cadre du présent projet, ces valeurs agiront à titre de références afin de déterminer les niveaux de contamination des sols étudiés.

Tableau 2.3 Valeurs des critères génériques

<b>Métal</b>	<b>A (mg/kg de matière sèche)</b>	<b>B (mg/kg de matière sèche)</b>	<b>C (mg/kg de matière sèche)</b>
As	6	30	50
Cr(total)	100	250	800
Cr(VI)	-	6	10
Cu	50	100	500

Il est possible de constater une grande disparité entre les valeurs maximales permises pour chacun des métaux étudiés. Il est aussi important de constater que deux concentrations maximales sont présentées dans le cas du Cr. Le Cr est effectivement le seul métal pour lequel la forme chimique a été prise en considération par la grille de critères génériques. Ceci est explicable par la toxicité préalablement mentionnée du Cr(VI) par rapport au Cr(III).

### **2.2.2 Paramètres physico-chimiques affectant la rétention des métaux dans le sol**

Comme mentionné précédemment, la contamination des sols à l'ACC est un phénomène bien documenté dans la littérature scientifique. En plus de quantifier l'étendue du problème de la contamination des sols à l'ACC, les nombreuses études abordant le sujet ont permis l'obtention d'information critique quant à l'influence de la géochimie des sols sur la mobilité des contaminants

métalliques présents dans l'ACC. Différents paramètres physico-chimiques des sols et leur impact sur la mobilité des constituants de l'ACC sont donc explicités dans la présente section du manuscrit.

Le premier facteur étudié est la capacité d'échange cationique (CEC) d'un sol. La CEC est un indicateur de la capacité d'un sol à adsorber et retenir des cations (exprimée en meq/100g de sol) (Lalande et al., 2006). Comme plusieurs métaux communs se trouvent souvent sous forme cationique dans la nature ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , etc.), la CEC peut avoir un grand impact sur la rétention des métaux dans un sol (Balasoïu et al., 2001; Richardson et al., 2006). La CEC d'un sol peut être influencée par plusieurs facteurs tels que le pH (Lalande et al., 2006), la présence de matière organique (charges négatives variables associées à la dissociation de groupes carboxyles) (Balasoïu et al., 2001) et d'argiles (charges négatives permanentes et variables à leur surface) (Wright et al., 1972; Zagury et al., 2003). La matière organique joue un rôle important dans la rétention des métaux en offrant des sites (groupements carboxyliques, alcooliques et phénoliques) permettant la sorption de ces derniers (Zagury, 2010). Elle peut aussi agir en tant qu'agent chélateur et former des complexes organométalliques avec les ions métalliques présents dans le sol (van Herwijnen et al., 2007). Un sol ayant une CEC élevée possède un pouvoir de rétention des cations important et stabilise donc les métaux présents dans sa matrice. Dans le cadre d'une contamination à l'ACC, un sol possédant une CEC élevée devrait donc retenir une charge importante de métaux cationiques (i.e. Cu).

Le potentiel hydrogène, plus communément appelé pH, est une propriété chimique ayant aussi une influence marquée sur plusieurs paramètres géochimiques d'un sol. Tel que mentionné précédemment, le pH a une incidence sur la CEC d'un sol. Ceci est explicable par le fait que les protons ( $\text{H}^+$ ) peuvent prendre la place de cations sur les surfaces chargées négativement. Lorsque la concentration en protons est élevée (pH faible), la CEC d'un sol devrait donc être réduite. Le pH joue aussi un rôle important dans la charge d'un sol. Effectivement, plusieurs surfaces (hydroxydes et oxydes, certaines argiles et substances humiques) possèdent des charges sensibles au pH (Zagury et al., 2003). Dans des conditions alcalines, ces surfaces devraient être chargées négativement, augmentant la capacité de rétention des métaux au sol. Le pH d'un sol a aussi une influence directe sur l'état dans lequel se trouvent les métaux dans un sol. Une solution de sol acide (i.e. une concentration en proton  $\text{H}^+$  élevée) peut mener à une solubilisation de métaux se trouvant sous forme de précipités dans un sol et, à l'inverse, une augmentation de pH peut mener à une précipitation de métaux solubilisés. Le pH a donc un impact critique sur la mobilité des métaux et

ainsi la capacité de rétention de métaux d'un sol. Dans le contexte d'une contamination à l'ACC, un sol à pH élevé devrait immobiliser les métaux lixiviés.

Finalement, le fractionnement d'un métal est aussi un facteur ayant une influence marquée sur sa mobilité dans un sol. L'étude du fractionnement des métaux permet une représentation de leur répartition dans les différents compartiments d'un sol. Généralement, les métaux sont répartis en 5 fractions distinctes (Tableau 2.4) (Tessier et al., 1979; Zagury et al., 1999).

Tableau 2.4 Description des fractions métalliques de l'extraction sélective séquentielle

<b>Fraction</b>	<b>Description</b>
F1	Soluble et échangeable
F2	Liée aux carbonates (soluble dans l'acide)
F3	Liée aux oxydes de Fe et Mn (réductible)
F4	Liée à la matière organique (oxydable)
F5	Résiduelle

La mobilité des contaminants métalliques peut donc être synthétisée à l'aide de 5 fractions distinctes, de la plus mobile (F1) à la moins mobile (F5). Les fractions ainsi obtenues permettent aussi de prédire comment se mobiliserait le métal étudié en fonction d'un changement de conditions environnementales. Par exemple, un abaissement du pH pourrait mener à une solubilisation d'une partie de la fraction F2. Dans le cas d'une contamination à l'ACC, la présence d'une quantité importante de métaux dans les fractions peu mobiles (F4 et F5) favoriserait leur immobilisation dans la matrice du sol. Les métaux plus labiles (F1 et F2), quant à eux, pourraient potentiellement représenter des risques pour les nappes phréatiques, la faune, la flore et les humains exposés aux sols.

### 2.2.3 Risques associés aux sols contaminés à l'ACC

Plusieurs études portant sur les risques associés au contact direct avec le bois traité à l'ACC ont été publiées dans le passé (Dubé et al., 2004; Gress et al., 2015; Hemond et al., 2004). Ces études ont mis en lumière le danger que pouvait poser le transfert d'As de la surface du bois aux mains (et ainsi la bouche) d'utilisateurs en contact direct avec celui-ci.

Le nombre d'analyses de risques réalisées sur les sols contaminés à l'ACC est toutefois plus limité. Les concentrations importantes en métaux potentiellement toxiques et le fait que leurs particules

fines pourraient être ingérées, absorbées par la peau ou bien inhalées suggèrent toutefois que ces sols ont le potentiel de poser un risque pour la santé humaine.

L'ingestion de sols contaminés à l'ACC est la seule des trois voies d'exposition précédemment mentionnées ayant fait l'objet de plusieurs études scientifiques (Deramos King et al., 2019; Girouard et al., 2009; Guney et al., 2010; Hemond et al., 2004; Pouschat et al., 2006). Celles-ci ont permis de démontrer que cette voie d'exposition ne devrait pas présenter de risques majeurs, à part dans certaines conditions particulières (i.e. jeunes enfants atteints du syndrome de pica).

L'information disponible sur l'absorption dermique de sols contaminés à l'ACC est beaucoup plus limitée. À la connaissance de l'auteur, une seule étude aborde spécifiquement la solubilisation des composants de l'ACC dans la sueur humaine suite à un contact avec des sols contaminés (Nico et al., 2006). Celle-ci révèle que l'As issu desdits sols est très peu soluble dans la sueur, et ne devrait donc pas représenter de risque d'exposition majeur.

Par contre, aucune étude n'est actuellement disponible sur les risques associés à l'inhalation de particules fines de sols contaminés à l'ACC. Ces particules pourraient effectivement être mises en suspension à partir de sols contaminés suite à de l'érosion éolienne ou bien par le biais d'activités humaines (James et al., 2012). Les impacts associés à l'inhalation de particules fines atmosphériques sur les taux de morbidité pulmonaire et de mortalité d'une population (Brook et al., 2010; Kim et al., 2015; Laden et al., 2000; Pope et al., 2002) ont été démontrés à plusieurs reprises dans le passé. En prenant en compte les impacts toxiques connus de l'As (Saha et al., 1999; Smith et al., 2009), du Cr(VI) (Gibb et al., 2000; Pellerin et al., 2000) et du Cu (Ahamed et al., 2015; Fahmy et al., 2009) lorsqu'inhalés, il est plausible que l'inhalation de particules fines issues de sols contaminés à l'ACC puisse présenter un risque pour la santé humaine.

## **2.3 Bioaccessibilité pulmonaire**

### **2.3.1 Définition**

En toxicologie, l'utilisation de concentrations totales d'un contaminant métallique dans l'environnement pour des calculs d'exposition mène inévitablement à une surestimation des risques pour la santé humaine. Cette méthodologie, quoique conservatrice, ne permet pas nécessairement de simuler les impacts toxicologiques d'une contamination de façon réaliste. Effectivement, la

toxicité d'un métal dépend de la quantité absorbée dans la circulation systémique plutôt que de la concentration totale à laquelle est exposé un récepteur (Elikem et al., 2018).

Si, par exemple, un homme ingérait 100 mg de Pb; il est peu probable que l'intégralité de celui-ci soit métabolisée. En évoluant dans le système digestif, diverses réactions de complexation et de précipitations pourraient survenir, et ainsi diminuer la dose réellement absorbable par la circulation systémique de l'homme en question (Ruby et al., 1993). Si seulement 50 mg sont absorbés, l'exposition réelle de l'homme au Pb est diminuée de moitié. La fraction ainsi absorbée est considérée comme étant biodisponible. La biodisponibilité représente donc la fraction de contaminant transférée de l'environnement à la circulation systémique humaine (Ruby et al., 1993). L'utilisation de données de biodisponibilité dans le cadre d'analyses de risques est donc désirable, car elle permettrait une estimation plus réaliste des risques réels présentés par des matières potentiellement dangereuses.

L'étude de la biodisponibilité est toutefois très complexe en raison de la difficulté à prédire le comportement d'une substance dans un organisme vivant. L'une des options disponibles pour estimer la biodisponibilité d'un métal est l'utilisation de sujets animaux pour la réalisation de tests *in vivo*. Dans le cadre de ces tests, des animaux sont exposés à des concentrations connues de métaux et un paramètre ou une fonction biologique spécifique est analysé dans le temps. De ces tests, il est possible d'obtenir certaines informations d'ordre toxicologique telles que la DL<sub>50</sub> (dose létale pour 50% d'une population), la NOAEL (dose sans effet adverse observable), la LOAEL (plus petite dose avec un effet adverse observable) et ainsi broser un portrait toxicologique sommaire de la substance chez l'animal en question. Il est ensuite possible d'extrapoler certains résultats et de tirer des conclusions générales sur les effets prédits de la substance chez un sujet humain.

Ces tests *in vivo*, quoiqu'utiles et nécessaires, ont des difficultés intrinsèques. L'utilisation de sujets animaux dans le cadre de tests scientifiques est effectivement mal perçue par l'opinion publique. Les concentrations de contaminants auxquelles sont exposés les sujets sont aussi généralement excessivement élevées, ce qui rend l'interprétation des résultats complexe. De plus, il peut être complexe d'extrapoler des résultats obtenus dans le cadre de tests avec des animaux pour un cadre humain (Ruby et al., 1999). Finalement, ces tests peuvent s'étendre sur une très longue période et ont tendance à être onéreux (Wragg et al., 2003).

Afin de résoudre ces problèmes, des tests *in vitro* simulant différents scénarios d'exposition ont été développés. En utilisant des fluides biologiques humains synthétiques et en contrôlant différents paramètres physico-chimiques (i.e. température, pH, agitation, etc.), il est possible de simuler de manière représentative les conditions rencontrées dans différentes parties du corps humain. Ceci permet l'estimation de la biodisponibilité de composés dans différentes régions du corps sans avoir systématiquement recours à des tests *in vivo*. Cette alternative est moins coûteuse, plus rapide et n'est pas contestée du point de vue éthique. La mesure de solubilisation d'un composé dans un fluide biologique synthétique est dénommée bioaccessibilité (eq. 1). La bioaccessibilité est donc une estimation *in vitro* de la biodisponibilité d'un composé.

$$B_i = \frac{C_{bio,i}}{C_{tot,i}} \quad (1)$$

Où

$B_i$  : Bioaccessibilité d'un composé  $i$  (%)

$C_{bio,i}$  : Concentration d'un composé  $i$  solubilisée dans un fluide biologique synthétique (mg/kg)

$C_{tot,i}$  : Concentration totale d'un composé  $i$  (mg/kg)

Différents tests de bioaccessibilités permettent de simuler différentes voies d'exposition chez l'homme. Par exemple, un test de bioaccessibilité gastro-intestinale permet la simulation de l'ingestion d'un contaminant dans le système digestif. Des fluides gastriques et intestinaux sont donc utilisés pour simuler la solubilisation du contaminant en question dans des conditions physico-chimiques représentatives du système digestif. Les mesures de bioaccessibilité dermique permettent quant à elles d'évaluer la solubilité d'un contaminant dans la sueur humaine. Finalement, les tests de bioaccessibilité pulmonaire peuvent être utilisés afin de simuler l'inhalation de particules fines respirables et la solubilisation de leurs contaminants dans les différents fluides pulmonaires. Il est toutefois important de noter que ces tests ne mesurent pas l'absorption d'un contaminant par la circulation systémique, mais plutôt sa solubilisation dans les fluides corporels appropriés. Les tests de bioaccessibilité doivent donc être validés avec des tests *in vivo* afin de s'assurer de leur justesse.

### 2.3.2 Appareil respiratoire humain et mécanismes de défense

L'appareil respiratoire a comme principale fonction la gestion des transferts gazeux entre le système sanguin et l'atmosphère. Il permet d'acheminer l'oxygène ( $O_2$ ) frais aux globules rouges et permet d'excréter le dioxyde de carbone ( $CO_2$ ). Dans le cadre d'analyses de bioaccessibilité, l'appareil respiratoire peut être divisé en 3 parties distinctes : la région extrathoracique, la région trachéobronchique et la région alvéolaire (Hofmann, 2011). Le corps humain possède plusieurs mécanismes de défense permettant d'éviter l'intrusion de corps étranger dans l'appareil et ainsi d'en assurer le bon fonctionnement (Lew, 2010). Un schéma simplifié de l'appareil respiratoire humain est présenté à la Figure 2.1 (Hofmann et al., 2003).

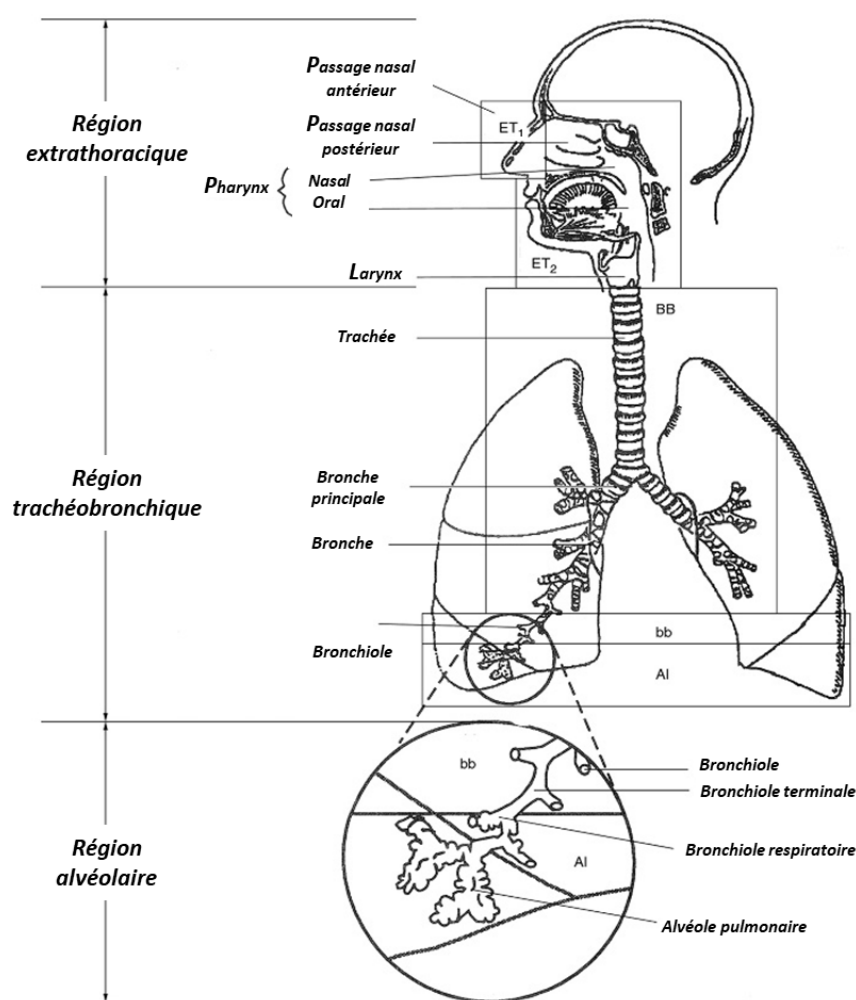


Figure 2.1 Appareil respiratoire humain (Adapté de (Hofmann et al., 2003))

La région extrathoracique, comme son nom l'indique, comprend l'intégralité des éléments de l'appareil respiratoire situés en amont du thorax. On y trouve donc le nez, la bouche, le pharynx et le larynx. Cette région agit comme point d'entrée et de sortie pour les transferts gazeux. Elle représente aussi la première ligne de défense contre l'intrusion de corps étrangers (i.e. PM) dans l'appareil respiratoire. Une variété de mécanismes permet effectivement d'attraper et de rejeter lesdites particules avant qu'elles ne puissent atteindre les régions plus profondes de l'appareil respiratoire. La première barrière est le poil nasal, permettant de bloquer efficacement les corps étrangers grossiers de pénétrer à l'intérieur du nez. La cavité nasale est aussi recouverte de glandes produisant du mucus capable de retenir les particules inhalées par le nez (Rogers, 2010). Les particules ainsi capturées sont ensuite avalées et traitées par le système digestif ou bien expectorées (Lew, 2010). Les voies respiratoires menant au pharynx sont aussi recouvertes de capteurs d'irritation, enclenchant un réflexe d'éternuement en cas d'intrusion de corps étranger. Chez un patient en santé, ces mécanismes permettent de prévenir efficacement l'intrusion de particules grossières dans les régions pulmonaires (Peate et al., 2016).

La région trachéobronchique, quant à elle, contient la trachée, les bronches et les bronchioles. La trachée est un tube de cartilage résistant qui se sépare en bronches et puis en bronchioles. Cette ramification mène à une diminution progressive du diamètre des voies respiratoires. Vu cette contrainte d'espace, il est généralement considéré que seules les particules ayant un diamètre inférieur à 10  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) sont en mesure d'atteindre les régions trachéobronchiques profondes et alvéolaires (Kastury et al., 2017). Les particules plus grossières sont donc généralement captées dans la région extrathoracique. La trachée et les bronches sont recouvertes d'un mucus permettant la captation de particules et de minuscules cils permettant le transport de celles-ci en amont du système respiratoire afin d'être expectorées ou avalées (Lew, 2010).

À l'extrémité des bronchioles se trouvent de petits sacs remplis d'air dénommés alvéoles. Ces petits sacs se gonflent lors de l'inspiration et se dégonflent lors de l'expiration. Les transferts gazeux avec le système sanguin se produisent dans les capillaires situés au sein des parois des alvéoles (Lew, 2010). En moyenne, le corps humain contient environ 480 millions de ces alvéoles (Ochs et al., 2004). La région alvéolaire n'est pas couverte de mucus et de cils, ce qui empêche le transfert de particules inhalées vers les régions supérieures du système pulmonaire. Cependant, on y retrouve du fluide interstitiel permettant les transferts de matière entre les alvéoles et les capillaires. À l'intérieur des alvéoles se trouvent des macrophages responsables de l'élimination de débris



pouvant avoir atteint la région alvéolaire. Ces cellules immunitaires peuvent effectivement dégrader des corps étrangers via un processus appelé la phagocytose. Brièvement, la phagocytose est un mécanisme immunitaire par lequel un corps étranger est absorbé par un macrophage afin de former un phagosome. Des lysosomes, de petites vésicules contenant un fluide riche en enzymes permettant la digestion de certains corps étrangers, sont ensuite joints au phagosome afin de former un phagolysosome. Lorsque formé, le phagolysosome permet la dégradation et l'excrétion du corps étranger à l'extérieur de la cellule (Harris, 2018). Les particules ayant un diamètre inférieur à 5  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_5$ ) sont considérées comme étant assez petites pour être phagocytées (Wiseman, 2015). Il est toutefois important de noter que la taille moyenne d'un macrophage alvéolaire humain est de 21  $\mu\text{m}$  (Krombach et al., 1997), et que théoriquement, il n'est donc pas impossible pour des particules plus grosses que 5  $\mu\text{m}$  d'être phagocytées.

### **2.3.3 Fluides pulmonaires synthétiques**

Les fluides synthétiques sont généralement utilisés dans le cadre d'analyse de bioaccessibilité pour imiter le plus fidèlement possible la dissolution de composé dans le corps humain. Dans le cadre de la présente étude, le compartiment récepteur étant le système pulmonaire, les fluides utilisés sont donc des fluides pulmonaires synthétiques (SLF).

Tel que présenté à la section précédente, le système pulmonaire humain est divisible en plusieurs parties distinctes bien différentes les unes des autres. Il va donc de soi que plusieurs SLFs peuvent être utilisés afin de simuler la dissolution de PM dans différents compartiments du système pulmonaire. Malgré le fait qu'une panoplie de fluides aux compositions variées ait été développée au cours des dernières années, la majorité d'entre eux sont basés sur deux SLF principaux: la solution de Gamble (GS) et le fluide lysosomal artificiel (ALF) (Kastury et al., 2017). Ces deux SLFs sont des solutions aqueuses auxquelles sont ajoutés des sels et différents composés permettant d'imiter des protéines (citrate) et des acides organiques (acétate) présents dans leurs homologues humains (Stopford et al., 2003).

La GS originale a été développée afin de simuler le fluide extracellulaire humain. Ce fluide agissant comme pont entre le compartiment vasculaire et les cellules tissulaires permet le transfert de nutriments et de déchets et la régulation de plusieurs paramètres physico-chimiques (température, pH et pression osmotique) dans le corps humain (Gamble, 1941). Dans un contexte pulmonaire, ce fluide est analogue au fluide interstitiel retrouvé dans les régions trachéobronchiques profondes et

alvéolaires. La GS se veut donc une imitation de la composition saline ( $\text{pH}=7.4$ ) de ce fluide (Leclercq, 2016). Sachant que les  $\text{PM}_{10}$  sont les particules ayant le plus de chance d'atteindre ces régions, et ainsi se solubiliser dans le fluide interstitiel, la GS devrait préférentiellement être utilisée pour évaluer la bioaccessibilité pulmonaire de particules ayant un diamètre inférieur à  $10\text{ }\mu\text{m}$ .

Le ALF, quant à lui, se veut un analogue au fluide présent dans les lysosomes des macrophages alvéolaires. Ce fluide permet donc de simuler les conditions acides ( $\text{pH}=4.5$ ) rencontrées lors de la phagocytose de PM dans la région alvéolaire. Considérant le fait que les  $\text{PM}_5$  sont les particules ayant le plus de chances de se faire phagocyter, l'utilisation du ALF devrait, théoriquement, être réservée à des particules issues de cette tranche granulométrique.

La composition exacte des SLFs utilisés dans le cadre de la présente étude est détaillée au Tableau 2.5 (Colombo et al., 2008; Guney et al., 2017).

Tableau 2.5 Composition des fluides synthétiques pulmonaires

<b>Masse requise pour 1L de solution (g)</b>	<b>Fluide lysosomal artificiel (ALF)</b>	<b>Solution de Gamble (GS)</b>
Chlorure de magnésium hexahydrate ( $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )	0.107	0.203
Chlorure de sodium ( $\text{NaCl}$ )	3.210	6.019
Chlorure de potassium ( $\text{KCl}$ )	-	0.298
Hydrogénophosphate de sodium ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ )	0.071	0.126
Sulfate de sodium ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )	0.039	0.063
Chlorure de calcium dihydrate ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	0.128	0.368
Acétate de sodium ( $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2\text{Na}$ )	-	0.574
Bicarbonate de sodium ( $\text{NaHCO}_3$ )	-	2.604
Citrate de sodium dihydrate ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	0.077	0.097
Hydroxyde de sodium ( $\text{NaOH}$ )	6.000	-
Acide citrique ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ )	20.800	-
Glycine ( $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ )	0.059	-
Tartrate de sodium dihydrate ( $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6\text{Na}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )	0.090	-
Lactate de sodium ( $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$ )	0.085	-
Pyruvate de sodium ( $\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3\text{Na}$ )	0.086	-

Plusieurs distinctions chimiques ayant des impacts marqués sur la solubilisation de métaux peuvent être observées entre ces deux fluides. Par exemple, la présence de carbonates et le pH neutre de la GS peuvent favoriser la formation de complexes insolubles (Pelfrène et al., 2017). À l'inverse, le pH plus faible et la charge plus importante en analogues aux matières organiques et aux protéines du ALF peuvent mener à la solubilisation des métaux en agissant comme agent chélateur (Colombo et al., 2008; Pelfrène et al., 2017).

L'utilisation de SLF pour évaluer la bioaccessibilité pulmonaire de PM présente toutefois ses limites. Effectivement, il a été démontré que certains métaux en solution, lorsque mélangés à un SLF, pouvaient précipiter sous forme solide (Guney et al., 2017). Ceci peut rendre particulièrement complexe la détermination de la bioaccessibilité pulmonaire qui, dans le cadre de la présente étude, se veut une mesure de la fraction d'un métal transféré d'un solide (i.e. PM) aux fluides pulmonaires. Afin de pallier ce problème, des tests de récupération de métaux peuvent être réalisés. Dans le cadre de ces tests, une solution standard de métal est mélangée avec un SLF et incubée pour la durée d'un test de bioaccessibilité. À la suite de cette incubation, la concentration de métal en solution est quantifiée et il est ainsi possible de connaître le pourcentage de métal initial récupéré en solution. Ces tests permettent ainsi de faire la distinction entre un métal bioaccessible ayant reprécipité sous forme solide lors d'un test de bioaccessibilité et un métal tout simplement non bioaccessible (Guney et al., 2017).

### **2.3.4 Bioaccessibilité pulmonaire de métaux issus de particules fines d'origine géologique**

Depuis près d'une dizaine d'années, un intérêt particulier s'est développé au sein de la communauté scientifique pour l'analyse des risques associés aux PM d'origine géologique (sols, poussières, rejets miniers, etc.) (Bundschuh et al., 2017; Guney et al., 2016; Plumlee et al., 2007). Ces particules, quoiqu'omniprésentes, sont depuis longtemps dans l'ombre des particules atmosphériques urbaines associées aux émissions véhiculaires et industrielles. Ces deux types de PM possèdent toutefois des compositions chimiques, des granulométries et des origines bien différentes. Le développement de protocoles d'analyses spécifiques aux PM d'origine géologique serait donc désirable, car il permettrait d'améliorer significativement la spécificité des études de risques associés à l'exposition à des matières d'origine géologique telles que celles issues d'ouvrages miniers (mines, carrières, remblais) et de terrains aux sols contaminés.

Dans ce contexte, certains chercheurs ont commencé à utiliser des tests de bioaccessibilité pulmonaire pour étudier le comportement de métaux issus de PM d'origine géologique. Des PM possédant des caractéristiques chimiques connues sont mélangées dans un volume précis de SLF, maintenues à une température constante (généralement 37 °C) et agitées pour une durée fixe. Suite à cette extraction, la quantité de métal solubilisé est quantifiée et il est ainsi possible de connaître la bioaccessibilité pulmonaire des métaux présents dans les PM étudiées.

Cette expérience, quoique relativement simple, présente toutefois plusieurs paramètres pouvant varier d'une étude à l'autre et influencer significativement les valeurs de bioaccessibilités obtenues. Aucun protocole et SLF standardisé et validé n'est actuellement disponible pour l'évaluation de la bioaccessibilité pulmonaire (Wiseman, 2015), ce qui peut s'avérer problématique considérant l'influence connue de divers de ces paramètres expérimentaux.

Par exemple, l'utilisation d'un temps d'extraction trop court peut mener à une sous-estimation de la bioaccessibilité pulmonaire d'un métal alors qu'à l'inverse, un temps d'extraction trop long peut la surestimer en simulant des temps de résidences de particules peu réalistes dans les fluides pulmonaires humains. Les quantités de fluides présentes dans les poumons étant mal définies et les charges de PM variant en fonction du scénario d'exposition, il est aussi difficile de déterminer un ratio particules : SLF (S : L) approprié pour l'intégralité des études de bioaccessibilité pulmonaire. Un ratio trop élevé peut mener à une saturation précoce du SLF lors de l'extraction et ainsi à une sous-estimation de la bioaccessibilité d'un contaminant (Caboche et al., 2011). La méthodologie utilisée pour l'échantillonnage des PM d'origine géologique peut aussi avoir une incidence sur la bioaccessibilité de ses constituants. Par exemple, l'utilisation d'une méthodologie de tamisage humide pour l'obtention d'une fraction granulométrique précise peut solubiliser une partie des métaux présents dans les PM et ainsi mener à une sous-estimation de leur niveau de contamination. Finalement, la large gamme de SLF actuellement utilisée en recherche, la température et le niveau d'agitation utilisés lors de l'extraction sont aussi des paramètres connus pour avoir un impact sur les résultats de tests de bioaccessibilité pulmonaire (Guney et al., 2016). Ces nombreuses variables rendent particulièrement complexe la comparaison de résultats de recherches antérieures, vu l'éventail de combinaisons de protocoles, SLFs et conditions expérimentales possibles (Kastury et al., 2017; Wiseman, 2015).

Dans le cadre du présent projet de recherche, la bioaccessibilité pulmonaire de métaux présents dans des PM issues de sols est étudiée. Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus aux connaissances actuelles du domaine, un survol des études antérieures portant sur la bioaccessibilité de métaux dans diverses particules d'origine géologique est synthétisé au Tableau 2.6. On y présente les principaux facteurs expérimentaux (ratio S : L, temps d'extraction maximal et SLF) utilisés, les métaux étudiés et la nature et la granulométrie des PM. Afin d'homogénéiser le plus possible les résultats, les études utilisant des protocoles de collectes de PM atmosphériques n'ont pas été considéré dans le cadre de la présente revue de littérature.

Tableau 2.6 Synthèse des études antérieures sur la bioaccessibilité pulmonaire de particules fines d'origine géologique

<b>Référence</b>	<b>Particules</b>	<b>Métaux</b>	<b>SLF* (pH)</b>	<b>S : L</b>	<b>Temps d'extraction maximal (h)</b>	<b>Granulométrie</b>
(Boisa et al., 2014)	Sols miniers/urbains	Pb	SELF (7.4)	1 : 67	170	<10 µm
(Broadway et al., 2010)	Sols urbains	Cr	GS (7.3)	1 : 40	624	<10 µm
(Chen et al., 2016)	Poussières extérieures	As-Cd-Co-Cr-Cu-Mn-Ni-Pb-Sb-Sr-Zn	LSS (7.4)	1 : 20	0.5	<63 µm
(Colombo et al., 2008)	Poussières routières	Pd-Pt-Rh	GS (7.4) ALF (4.5)	1 : 100	720	<90 µm
(Cruz et al., 2015)	Sols urbains	Ag	MGs (7.4) ALF (4.5)	1 : 20	24	<250 µm
(Dean et al., 2017)	Poussières urbaines	Pb	SELF (7.4)	1 : 67	96	<10 µm
(Drysdale et al., 2012)	Sols miniers	Ni	MGs (7.4)	1 : 40	168	<10 µm
(Guney et al., 2017)	Sols contaminés/miniers	As-Cu-Fe-Mn-Ni-Pb-Zn	GS (7.4) ALF (4.5)	1 : 100	336	<20 µm
(Hamad et al., 2014)	Sols urbains/agricoles	As-Co-Cr-Cu-Mn-Ni-Pb-V-Zn	MS (4.5)	ND**	24	<250 µm
(Martin et al., 2017)	Poussières minières	As	SLF + DPPC (7.4)	1 : 500	24	<20 µm
(Moreira et al., 2018)	Sols	Cr	GS (7.4)	1 : 100	1	<53 µm 53-105 µm

(Potgieter-Vermaak et al., 2012)	Poussières routières	Cr-Pb	GS (7.4) ALF (4.5)	ND	672	<38 µm 38-63 µm 63-125 µm
(Rodrigues et al., 2014)	Sols industriels/miniers	Hg	GS (7.4)	1 : 20	24	<250 µm
(Schneider et al., 2007)	Poussières minières	Cd-Pb-Zn	PSF (4.5)	ND	ND	<37 µm
(Wragg et al., 2007)	Poussières minières	Pb	GS (7.3)	1 : 36 – 1 : 44	630	<10 µm

---

\*SLF: SELF ("Simulated Epithelial Lung Fluid"), LSS ("Lung Simulating Serum"), MGS ("Modified Gamble's Solution"), MS ("Macrophage Vacuole Solution"), SLF ("Simulated Lung Fluid") + DPPC ("Dipalmitoylphosphatidylcholine"), PSF ("Phagolysosomal Simulant Fluid")

\*\*ND: Donnée non disponible

Du Tableau 2.6, il est possible de constater une grande disparité inter études quant aux divers paramètres expérimentaux utilisés. Les temps d'extraction utilisés, par exemple, peuvent varier de 30 minutes à 1 mois. Certaines études s'entendent toutefois sur le fait qu'un temps d'extraction de 24 heures semble être adéquat. Ceci est corroboré par d'autres chercheurs étudiant la bioaccessibilité pulmonaire de métaux de PM atmosphériques (Caboche et al., 2011). Les résultats de (Guney et al., 2017) suggèrent toutefois que ce temps d'extraction n'est probablement pas adéquat pour l'analyse de la bioaccessibilité pulmonaire de tous les métaux. Il en va de même avec la large gamme de ratios S : L utilisés dans les études présentées (1:20–1:500). Considérant le fait qu'aucune étude portant sur la bioaccessibilité pulmonaire de particules d'origine géologique n'ait vérifié l'influence de l'utilisation de différents ratios sur les valeurs de bioaccessibilité obtenues, il est actuellement difficile d'identifier un ratio S : L adéquat pour ce type de particules (Guney et al., 2016). Huit SLF différents, principalement des variations de ALF et GS, ont été utilisés dans le cadre de ces études. Quoique souvent minimales, les modifications apportées à la composition chimique des SLF originaux rendent particulièrement complexe la comparaison de résultats de tests utilisant des fluides différents. L'utilisation de particules possédant des granulométries trop grossières affecte aussi significativement la validité des résultats de bioaccessibilité obtenus dans le cadre de certaines études. De plus, neuf des quinze études présentées se concentrent sur l'étude d'un seul métal, négligeant ainsi les interactions possibles avec d'autres co-contaminants métalliques (Ollson et al., 2018). L'obtention de données intégrant la bioaccessibilité de plusieurs métaux présents dans les PM étudiées serait donc désirable afin de tenir compte de ces interactions.

Malgré la grande disparité expérimentale démontrée précédemment, une synthèse des résultats de bioaccessibilité des métaux étudiés dans le cadre du présent projet est présentée au Tableau 2.7. Afin de simplifier les résultats obtenus, tous les SLF analogues à la GS et au ALF sont dénotés GS\* et ALF\* respectivement.



Tableau 2.7 Bioaccessibilité pulmonaire de métaux issus de particules fines d'origine géologique

Métal	Bioaccessibilité dans la GS* (%)	Bioaccessibilité dans le ALF* (%)	Référence
As	27.5	5.4 ± 4.4	(Chen et al., 2016)
	3.2 ± 2.2		(Guney et al., 2017)
	< 1.2		(Hamad et al., 2014)
	0.03 ± 0.01		(Martin et al., 2017)
Cr	9.6 ± 4.2	19.3	(Broadway et al., 2010)
	0.4		(Chen et al., 2016)
	1.9 ± 0.1		(Hamad et al., 2014)
	< 0.1		(Moreira et al., 2018)
	1.6		(Potgieter-Vermaak et al., 2012)
Cu	48.0	8.1 ± 7.3	(Chen et al., 2016)
	2.4 ± 2.0		(Guney et al., 2017)
	2.5 ± 0.7		(Hamad et al., 2014)
Fe	0.0 ± 0.0	3.1 ± 2.1	(Guney et al., 2017)
Mn	3.0	3.4 ± 1.7	(Chen et al., 2016)
	0.4 ± 0.4		(Guney et al., 2017)
	32 ± 1.3		(Hamad et al., 2014)
Ni	15.6	8.2 ± 6.5	(Chen et al., 2016)
	1.5 ± 0.6		(Drysedale et al., 2012)
	3.2 ± 2.4		(Guney et al., 2017)
	3.1 ± 0.1		(Hamad et al., 2014)
Pb	0.02-11	7.0 ± 4.5	(Boisa et al., 2014)
	0.2		(Chen et al., 2016)
	1.2-8.8		(Dean et al., 2017)
	< 1.4		(Hamad et al., 2014)
	2.2 ± 1.7		(Guney et al., 2017)
	0.3		(Potgieter-Vermaak et al., 2012)
			46.5
Zn		6-16	(Schaidler et al., 2007)
	15-41		(Wragg et al., 2007)
	6.3		(Chen et al., 2016)
Zn	2.4 ± 0.5	4.2 ± 2.8	(Hamad et al., 2014)
	0.2 ± 0.2		(Guney et al., 2017)
			26-70
			(Schaidler et al., 2007)

Du Tableau 2.7, il est possible de constater une grande disparité entre les valeurs de bioaccessibilité pulmonaire obtenues pour chaque métal. Certains métaux, comme le Fe, le Cu et le Mn, ont aussi fait l'objet d'un nombre très limité d'études. À partir de ces données, il n'est donc pas possible d'estimer une valeur de bioaccessibilité moyenne représentative pour chacun de ces métaux. L'un des principaux facteurs expliquant cette variabilité est la nature variée des échantillons. Particules

d'origine géologique étant une désignation assez large, un vaste éventail de particules possédant des propriétés physico-chimiques uniques et variées sont ainsi regroupées dans le même tableau. L'une des rares tendances qu'il est possible d'observer à partir de ces données est la bioaccessibilité généralement plus élevée des métaux dans le ALF comparé à la GS. Ceci est fort probablement explicable par la différence de pH entre ces deux solutions. L'un des facteurs pouvant aussi expliquer la variabilité observée est le fractionnement des métaux dans les particules étudiées. Quoique généralement peu reporté dans les articles portant sur la bioaccessibilité pulmonaire, ce paramètre pourrait effectivement fournir des informations sur la bioaccessibilité des métaux. Son influence sur la bioaccessibilité pulmonaire est explicitée dans la section suivante du manuscrit.

### **2.3.5 Influence du fractionnement des métaux sur leur bioaccessibilité pulmonaire**

Tout comme au niveau des sols contaminés, la concentration totale d'un métal n'est pas suffisante pour se prononcer sur sa bioaccessibilité pulmonaire. Afin de pallier ce problème, l'utilisation du fractionnement d'un métal pour prédire sa bioaccessibilité pulmonaire a été suggérée dans le passé.

Sachant que la GS est relativement neutre, il est possible de croire que la fraction soluble et échangeable (F1) d'un métal risque d'être mieux corrélée avec sa bioaccessibilité que sa concentration totale. La même logique pourrait être appliquée au ALF, où le pH plus faible risque de solubiliser les métaux liés aux carbonates (F2). Dans ce cas, le pourcentage de métal lié aux carbonates devrait avoir une incidence directe sur sa bioaccessibilité dans le ALF. (Schaidler et al., 2007) ont tenté de corréler le fractionnement du Cd, Pb et du Zn dans des résidus miniers avec leurs bioaccessibilités orales et pulmonaires. D'excellentes corrélations entre les fractions liées aux carbonates et la bioaccessibilité orale ont pu être observées. Cependant, seul le Cd présentait une corrélation significative entre sa bioaccessibilité pulmonaire et ses fractions liées aux carbonates et solubles et échangeables. (Witt et al., 2014) ont aussi observé une corrélation similaire entre ces fractions et la bioaccessibilité du Pb issu de poussières routières dans le ALF. Finalement, (Drysedale et al., 2012) suggèrent un possible lien entre ces mêmes fractions et la bioaccessibilité du Ni issu de sols miniers dans une solution modifiée de Gamble. Quoique limitées, ces études suggèrent toutefois qu'il est possible qu'une meilleure connaissance du fractionnement d'un métal pourrait bel et bien permettre la prédiction de sa bioaccessibilité pulmonaire. Des études supplémentaires incorporant une plus grande variété de métaux et de SLF seraient toutefois

nécessaires avant de conclure sur les possibles liens entre le fractionnement des métaux dans des PM et leur bioaccessibilité pulmonaire.

### 2.3.6 Intégration des données de bioaccessibilité pulmonaire

Les modèles actuellement utilisés pour l'évaluation de l'exposition associée à l'inhalation de PM ne prennent pas directement en considération les valeurs de bioaccessibilité de leurs constituants métalliques. Ceux-ci sont plutôt basés sur l'utilisation de valeurs de concentration totale des métaux dans l'air (USEPA, 2009). Toutefois, leur biodisponibilité est prise en compte dans l'analyse des risques de façon indirecte lors de la détermination des concentrations de références toxicologiques de ces métaux. La présente section présente une méthodologie qui pourrait être employée afin de permettre l'intégration de données de bioaccessibilité pulmonaires dans les calculs d'analyses de risques conventionnels (Hernandez-Pellon et al., 2018).

Généralement, afin de déterminer la concentration d'exposition (EC) à un contaminant  $i$ , l'équation 2 est utilisée :

$$EC_i = \frac{CA_i \times ET \times EF \times ED}{AT} \quad (2)$$

Où

$EC_i$  : Concentration d'exposition du contaminant  $i$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

$CA_i$  : Concentration du contaminant  $i$  dans l'air ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

ET : Temps d'exposition (heures/jour)

EF : Fréquence d'exposition (jours/année)

ED : Durée d'exposition (années)

AT (composés non cancérigènes) : Temps moyen ( $ED \times 365 \times 24$ ) (heures)

AT (composés cancérigènes) : Temps moyen ( $70 \times 365 \times 24$ ) (heures)

Une fois la concentration d'exposition déterminée, il est possible d'estimer les risques non cancérigènes (quotient de risque (HQ)) et cancérigènes (risque cancérigène (CR)) associés à un métal spécifique ( $i$ ) pour le scénario d'exposition étudié à l'aide des équations 3 et 4.

$$HQ_i = \frac{EC_i}{RfC_i} \quad (3)$$

$$CR_i = UR_i \times EC_i \quad (4)$$

Où

RfC<sub>i</sub> : Concentration de référence pour l'inhalation chronique du contaminant i (µg/m<sup>3</sup>)

UR<sub>i</sub> : Risque unitaire d'inhalation du contaminant i (m<sup>3</sup>/µg)

Les indices de risques non cancérogènes (HI<sub>nc</sub>) et cancérogènes (HI<sub>c</sub>) peuvent ensuite être calculés en additionnant l'intégralité des HQ<sub>i</sub> et des CR<sub>i</sub>, respectivement (eq. 5 et 6).

$$HI_{nc} = \sum HQ_i \quad (5)$$

$$HI_c = \sum CR_i \quad (6)$$

Ce modèle permet de prendre en considération la concentration du contaminant dans l'air et la durée de l'exposition, mais assume que l'intégralité du contaminant présent dans les PM est biodisponible. Quoique conservatrice, cette pratique mène souvent à une surestimation des risques associés à l'inhalation de PM. L'intégration de données de bioaccessibilité pulmonaire dans les calculs d'exposition permettrait d'améliorer la justesse de prédiction des risques encourus suite à l'inhalation de PM.

De plus, l'équation 2 ne tient pas en compte la granulométrie des PM étudiées. Ceci suggère donc que l'intégralité des PM présentes dans l'air est respirable et solubilisée dans les fluides pulmonaires. En prenant en considération l'éventail de mécanismes de défense du système respiratoire humain précédemment reporté, il est possible de douter de la justesse d'une telle hypothèse. Encore une fois, cette hypothèse a tendance à surestimer les risques associés à l'inhalation de PM et il serait donc intéressant de joindre des données granulométriques au modèle conventionnel afin d'en améliorer la précision.

Afin de pallier ces problèmes, il serait possible de remplacer la valeur de concentration du contaminant dans l'air (CA<sub>i</sub>) par la valeur de concentration bioaccessible du contaminant dans une fraction granulométrique précise (CB<sub>i,z</sub>) (eq 7.) (Touzel, 2019).

$$CB_{i,z} = BF_{i,z} \times C_{i,z} \times C_z \quad (7)$$

Où

$CB_{i,z}$  : Concentration bioaccessible du contaminant i dans la fraction granulométrique z ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

$BF_{i,z}$  : Bioaccessibilité du contaminant i dans la fraction granulométrique z (%)

$C_{i,z}$  : Concentration totale du contaminant i dans la fraction granulométrique z ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )

$C_z$  : Concentration de particules de la fraction granulométrique z dans l'air ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )

L'intégration de  $CB_{i,z}$  dans l'équation 2 permet l'obtention d'une EC plus spécifique aux PM utilisées dans le cadre d'une analyse de risque. Premièrement, la séparation de la masse particulaire en fraction granulométrique permet d'attribuer un SLF spécifique à chaque type de particules étudiées. La bioaccessibilité des  $\text{PM}_5$  pourrait ainsi être étudiée dans un ALF alors que les tests de  $\text{PM}_{5-10}$  seraient réalisés avec de la GS. En sommant ensuite les valeurs de  $EC_i$  spécifique à chaque fraction granulométrique étudiée, il serait possible d'obtenir une  $EC_i$  globale. Cette  $EC_i$  globale pourrait ensuite être utilisée dans les équations 3 et 4 pour déterminer les HQ et CR associés à l'inhalation des PM étudiées.

Cette pratique permettrait d'augmenter significativement la justesse des études de risques en attribuant un compartiment pulmonaire adéquat pour chaque fraction granulométrique des PM dans l'air. L'intégration des données de bioaccessibilité pour chaque fraction permettrait aussi l'obtention d'un scénario d'exposition plus réaliste que l'utilisation des concentrations totales de contaminants dans les PM.

## 2.4 Potentiel oxydatif de particules fines

### 2.4.1 Définitions et mécanisme d'action

Le potentiel oxydatif (OP) est une mesure de la capacité d'un composé à produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Fang et al., 2015). Les ROS les plus communes incluent les radicaux hydroxyles ( $\bullet\text{OH}$ ), l'oxygène singulet ( $\text{O}_2^-$ ) et le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Ces molécules sont des composés très réactifs produits à base de formes réduites d'oxygène moléculaire. Dans le corps

humain, les ROS sont essentielles au processus de signalisation cellulaire permettant le maintien d'une multitude de fonctions physiologiques, mais peuvent aussi présenter des effets toxiques si présentes en trop grande quantité (Birben et al., 2012; Poschl et al., 2015; Schieber et al., 2014).

Lorsqu'introduites dans l'environnement pulmonaire, des PM peuvent libérer ou produire des ROS via divers mécanismes physico-chimiques (Kelly et al., 2012). L'un des principaux mécanismes serait la solubilisation de matières redox (i.e. quinones, hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH) et métaux de transition) présentes à la surface de PM dans les fluides pulmonaires humains (Kelly et al., 2007; Künzli et al., 2005; Steenhof et al., 2011). Les fluides pulmonaires étant riches en antioxydants (acide ascorbique (AA), acide urique (UA), glutathion (GSH), etc.), le corps humain est généralement en mesure de contrer les effets oxydants des ROS associés aux PM (Poschl et al., 2015).

Si toutefois, la charge particulaire ou bien le OP des PM sont trop importants, l'inhalation de ces dernières peut mener à une modification locale des conditions redox pulmonaires. En réponse à cette perturbation, divers mécanismes biologiques sont déclenchés afin de produire des antioxydants supplémentaires et ainsi lutter contre l'altération des conditions redox locales (Birben et al., 2012). Si la concentration en ROS devient trop importante et que les mécanismes de défense ne sont pas en mesure de produire assez d'antioxydants pour maintenir l'homéostasie, un stress oxydatif est appliqué à la région pulmonaire. Ce stress peut, au niveau cellulaire, mener à des dommages à l'ADN (Knaapen et al., 2002), la peroxydation lipidique (Moller et al., 2010) et même l'apoptose (Angele-Martinez et al., 2014; Valavanidis et al., 2008). Au niveau pulmonaire, plusieurs études démontrent que ce stress oxydatif aurait une incidence directe sur divers troubles de la santé associés à l'inhalation de particules fines incluant une réaction inflammatoire locale (Brown et al., 2001), la maladie obstructive pulmonaire chronique (COPD) (Rahman et al., 2006), l'asthme (Delfino et al., 2013; Fitzpatrick et al., 2009) et l'athérosclérose (Ying et al., 2009). Les personnes souffrant d'asthme possèdent des niveaux plus faibles d'antioxydants dans leurs fluides pulmonaires, les rendant ainsi particulièrement sensibles aux effets des ROS introduites via l'inhalation de PM (Kelly et al., 1999). Un schéma synthétique du processus de stress oxydatif est présenté à la Figure 2.2.

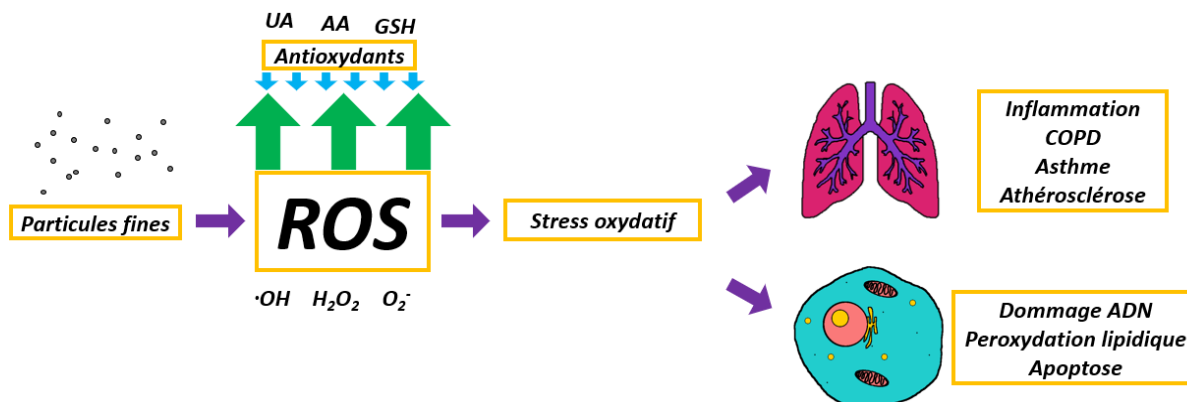


Figure 2.2 Mécanisme simplifié du processus de stress oxydatif

L'hypothèse est donc que des PM possédant un OP élevé ont de plus grande chance d'induire un stress oxydatif et ainsi d'avoir une incidence sur la santé des êtres humains lorsqu'inhalées. Plusieurs études démontrent qu'effectivement, le OP des PM semble être un paramètre influençant significativement leur toxicité cellulaire *in vitro* (Crobeddu et al., 2017; Delfino et al., 2005; Moller et al., 2010; Steenhof et al., 2011).

L'utilisation de mesures de OP de PM pour prédire leurs impacts sur la santé humaine serait désirable, car elle permettrait de joindre plusieurs paramètres physico-chimiques des PM (contenu en métaux, quinones et PAHs, granulométrie, etc.) sous une seule variable (Borm et al., 2007; Künzli et al., 2005). Plusieurs études épidémiologiques ont donc tenté de corrélérer directement le OP de PM avec l'incidence de problèmes de santé chroniques et aigus chez l'homme. Certaines études ont réussi à significativement corrélérer le OP de PM atmosphériques avec le nombre de visites à l'urgence associées à des troubles respiratoires (Weichenthal, Lavigne, et al., 2016) et cardiorespiratoires (Abrams et al., 2017), l'asthme chez les enfants (Delfino et al., 2013), divers troubles prénataux (Lavigne et al., 2018) et le nombre de décès associés au cancer du poumon (Weichenthal, Crouse, et al., 2016). Toutefois, le lien unissant le OP de PM et leurs impacts sur la santé humaine n'est pas nécessairement toujours sans équivoque (Janssen et al., 2015; Strak et al., 2012). La poursuite d'études épidémiologiques et toxicologiques *in vivo* demeure donc nécessaire afin de confirmer la validité du OP comme outil de prédiction de risques toxicologiques associés à l'inhalation de PM.

### 2.4.2 Influence des métaux sur le potentiel oxydatif de particules fines

Comme mentionné précédemment, la charge en métaux des PM semble avoir une influence sur le OP de ces dernières. Ceci semble particulièrement vrai dans le cas des métaux de transition de la quatrième rangée du tableau périodique (Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu et Zn) (Angele-Martinez et al., 2014). Ceci pourrait être explicable par leur configuration électronique (électron non apparié sur l'orbitale *d*) permettant la génération de radicaux libres via des réactions redox impliquant des agents réducteurs présents dans les fluides pulmonaires (Kelly et al., 2007). Dans le cadre d'un de ces cycles, un électron est transféré d'un agent réducteur (i.e. antioxydant), vers un ion métallique, menant ainsi à sa réduction. Cet ion peut ensuite transférer son électron supplémentaire à une molécule d'oxygène, formant ainsi du  $O_2^-$ . Cette ROS agit ensuite comme précurseur pour la formation d'autres formes de ROS tels que du peroxyde d'hydrogène et des radicaux hydroxyles via des réactions redox subséquentes (Lakey et al., 2016). Une représentation graphique d'un tel cycle redox (adapté de (Kelly et al., 2007)) peut être consultée à la Figure 2.3.

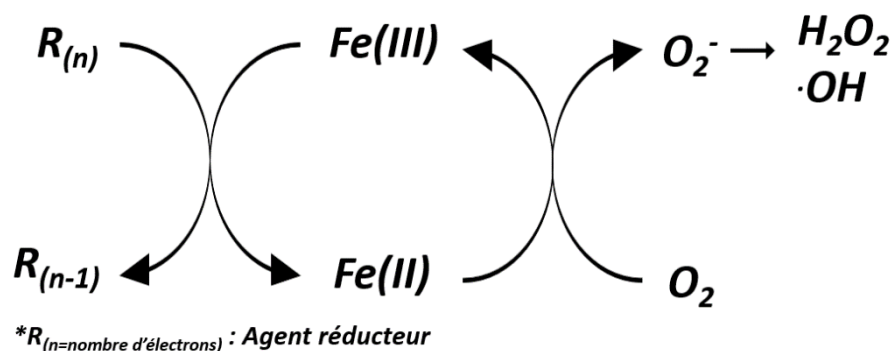


Figure 2.3 Rôle des métaux dans la production de ROS via un cycle redox

Certains de ces métaux peuvent aussi agir en tant que catalyseur dans le cadre de réactions de production de ROS. Par exemple, le Fe peut catalyser la production de radicaux hydroxyles via des réactions de Fenton (Kelly et al., 2007; Valavanidis et al., 2005; Vidrio et al., 2008). Le Cu est aussi considéré comme un excellent catalyseur pour la production de ROS (Kelly et al., 2007). L'effet semble encore plus probant en présence d'acide ascorbique (Vidrio et al., 2008), un antioxydant présent dans les fluides pulmonaires.

Considérant le fait que les PM issues de sols contaminés à l'ACC risquent de présenter des concentrations élevées en divers de ces métaux redox (principalement Cr et Cu), il est probable que



celles-ci possèdent un OP élevé, et pourrait donc ainsi représenter un risque d'induire un stress oxydatif lorsqu'inhales.

### 2.4.3 Détermination du potentiel oxydatif de particules fines

Une multitude de méthodes analytiques sont actuellement disponibles pour l'estimation du OP de PM. Cependant, tout comme pour la bioaccessibilité pulmonaire, aucun protocole standardisé n'est disponible (Ayres et al., 2008). Ceci peut être expliqué les sensibilités connues des méthodes utilisées envers certains composés. Une méthode peut, par exemple, être influencée par la charge en quinones de PM, mais être insensible à leur contenu en métaux de transition. La méthode utilisée pour la mesure du OP de PM doit donc nécessairement tenir en compte la composition des PM étudiées afin d'obtenir le portrait le plus fidèle possible de leur capacité oxydative. Dans le cas de PM issues de sols contaminés à l'ACC, une méthode sensible à la charge en métaux des particules serait donc désirable. L'utilisation de différentes méthodologies d'estimation de OP en parallèle est aussi désirable afin de s'assurer de la validité des résultats obtenus (Janssen et al., 2014).

Des méthodes *in vitro* sont couramment utilisées pour mesurer le OP de PM, certaines des plus communes sont présentées à la section suivante. La majorité de celles-ci impliquent la réalisation d'une procédure d'extraction afin de solubiliser les composants clés des PM étudiées et ainsi pouvoir étudier leur influence sur le OP des PM. Différentes solutions (i.e. eau désionisée, solution tampon de phosphate, méthanol, dichlorométhane, etc.) sont généralement utilisées pour la réalisation de ces extractions (Yang et al., 2014). Celles-ci ne sont toutefois pas nécessairement représentatives des fluides pulmonaires au sein desquels la solubilisation des PM a réellement lieu. Afin d'améliorer la validité de ces extractions, il pourrait donc être intéressant d'utiliser des SLF comme solvant. L'impact de l'utilisation de l'ALF comme fluide d'extraction sur une mesure de OP a été étudié récemment. Il a été prouvé que la présence de ligands dans le SLF pouvait mener à une complexation de certains composés de PM et ainsi une modification des valeurs de OP obtenues (Calas et al., 2017).

La première option étudiée est le test de consommation de dithiothréitol (DTT). Le test est basé sur le fait que les composés redox des PM (métaux, PAHs, quinones, etc.) peuvent catalyser un transfert d'électron du DTT (un agent réducteur fort) vers une molécule d'oxygène, formant ainsi des ROS (Cho et al., 2005; Kumagai et al., 2002). En mélangeant un extrait de PM avec une solution de DTT et en quantifiant la fraction non-réagie de DTT par spectrophotométrie à différents

moments au cours de la réaction, il est possible d'estimer un taux de consommation de DTT ( $OP_{DTT}$ ) (Calas et al., 2017; Fang et al., 2015). Le  $OP_{DTT}$  peut être exprimé en nmol DTT/min ou bien prendre des formes normalisées telles que nmol DTT/(min  $\mu$ g PM) ou bien nmol DTT/(min  $m^3$  air). Plus les PM sont en mesure de catalyser la réduction de l'oxygène, plus leur  $OP_{DTT}$  est élevé et donc, plus leur potentiel oxydatif est important. Le test de DTT est actuellement l'un des tests les plus couramment utilisés pour quantifier le potentiel oxydatif de particules atmosphériques et de particules riches en matières organiques (Akhtar et al., 2010; Cho et al., 2005; Nicolas et al., 2015; Shirmohammadi et al., 2017; Steenhof et al., 2011; Uzu et al., 2011). Sa simplicité, son faible coût et sa bonne reproductibilité en font une méthode attrayante (Ayres et al., 2008). Sa faible sensibilité aux métaux présents dans les PM a toutefois été documentée dans le cadre de plusieurs études (Ayres et al., 2008; Cho et al., 2005; Mudway et al., 2009).

D'autres tests d'estimation de OP sont basés sur la capacité des PM à réagir avec les antioxydants présents dans les fluides pulmonaires (AA, UA et GSH) (Künzli et al., 2005; Mudway et al., 2004). Tout comme pour le test de DTT, un filtrat d'une suspension de PM est mélangé à une solution contenant ces antioxydants à des concentrations similaires à celles observées dans les fluides pulmonaires humains (200  $\mu$ M). L'évolution des concentrations en antioxydants est analysée à l'aide d'un chromatographe en phase liquide à haute performance (HPLC) sur une période prédéterminée de temps. Le HPLC permet l'obtention simultanée des concentrations des 3 antioxydants à certains points dans le temps. À partir de ces informations, il est possible de déterminer un taux de déplétion global d'antioxydants ( $OP_{OA}$ ). Une valeur de  $OP_{AO}$  élevée suggère une production significative de ROS et, par conséquent, que les PM étudiées possèdent un OP important. Cette approche, permettant une représentation plus fidèle du système pulmonaire humain, est favorisée par plusieurs chercheurs (Mudway et al., 2009; Strak et al., 2012; Weichenthal, Lavigne, et al., 2016). L'utilisation d'un HPLC peut toutefois rendre ces tests plus complexes et coûteux que le test de consommation de DTT.

Afin de pallier ce problème, une version simplifiée des tests basés sur la consommation d'antioxydant a été suggérée. Cette version simplifiée utilise une solution contenant seulement un antioxydant, l'acide ascorbique (AA) (Mudway et al., 2005). En simplifiant ainsi l'expérience, il est possible de suivre l'évolution de la concentration en AA par spectrophotométrie sans avoir recours à un HPLC. Connaissant l'absorbance de la molécule de AA à une longueur d'onde précise, il est possible d'en connaître la concentration dans la solution étudiée via la loi de Beer-Lambert.

En mesurant l'évolution de la concentration en AA dans le temps, il est possible de déterminer un taux de déplétion de AA ( $OP_{AA}$ ) et ainsi le potentiel oxydatif des PM. Ce test simple a récemment été utilisé dans le cadre de plusieurs études sur le OP de PM (Godri et al., 2010; Janssen et al., 2014; Visentin et al., 2016; Yang, 2015). Sa grande sensibilité aux métaux de transition (Janssen et al., 2014), en font une méthode tout indiquée pour l'estimation de PM riches en métaux, tels que celles issues de sols contaminés à l'ACC. Une synthèse des corrélations entre la charge en différents métaux et le  $OP_{AA}$  obtenu dans le cadre d'études antérieures est présentée au Tableau 2.8.

Tableau 2.8 Corrélations entre la charge en métaux de particules fines et leur  $OP_{AA}$

Métal	Coefficient de corrélation (p-value)	Référence
As	0.44 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.25 (ND*)	(Fang, 2016)
Cr	0.35 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.30 (NS**)	(Yang, 2014)
Cu	0.76 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.79 ( $p < 0.01$ )	(Janssen, 2013)
	0.83 ( $p < 0.01$ )	(Yang, 2014)
	0.60 (ND)	(Kunzli, 2006)
	0.68 (ND)	(Fang, 2016)
Fe	0.48 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.67 ( $p < 0.01$ )	(Janssen, 2013)
	0.80 ( $p < 0.01$ )	(Yang, 2014)
	0.80 ( $p = 0.032$ )	(Godri, 2010)
	0.59 (ND)	(Kunzli, 2006)
Mn	0.35 (ND)	(Fang, 2016)
	0.22 ( $p < 0.05$ )	(Calas, 2018)
	0.65 ( $p < 0.01$ )	(Yang, 2014)
Ni	0.22 (ND)	(Fang, 2016)
	0.02 (NS)	(Janssen, 2013)
Pb	-0.34 (NS)	(Yang, 2014)
	0.42 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.39 (NS)	(Yang, 2014)
	0.88 ( $p = 0.009$ )	(Godri, 2010)
	0.45 (ND)	(Kunzli, 2006)
Zn	0.24 (ND)	(Fang, 2016)
	0.66 ( $p < 0.001$ )	(Calas, 2018)
	0.63 ( $p < 0.05$ )	(Yang, 2014)
	0.50 (ND)	(Kunzli, 2006)
	0.29 (ND)	(Fang, 2016)

\*ND : Non disponible

\*\*NS : Non significatif

Ces nombreuses études permettent l'identification de certains métaux, tels que le Cu, le Fe et le Zn, ayant une influence particulièrement marquée sur les valeurs de OP<sub>AA</sub>. Le Cu, en présence de AA, est connu comme étant en mesure de produire d'importantes quantités de ROS (Vidrio et al., 2008). Il n'est toutefois pas possible de savoir si les corrélations plus faibles obtenues pour certains métaux sont dues à une faible sensibilité de la méthode de OP<sub>AA</sub> envers ceux-ci ou bien au fait qu'ils n'ont pas une influence significative sur le OP des PM. Des tests supplémentaires sont donc nécessaires afin de mieux définir les capacités et les limitations analytiques du test OP<sub>AA</sub> et sa validité comme outil de prédiction de stress oxydatif dans le corps humain.

D'autres types de tests acellulaires moins communs permettent la mesure directe de la quantité de ROS produites par des PM. Des tests basés sur la résonance paramagnétique électronique (EPR) peuvent, par exemple, être utilisés pour mesurer la capacité de PM à produire des radicaux hydroxyles en présence de peroxyde d'hydrogène (Shi et al., 2003; Valavanidis et al., 2005).

Finalement, il est aussi possible d'utiliser des tests cellulaires *in vitro* pour analyser le comportement cytotoxique de PM. Ces tests ne fournissent pas de valeurs de OP à proprement dites, mais peuvent fournir des indices sur le stress oxydatif généré par les PM au niveau cellulaire. Il est possible d'exposer des cellules alvéolaires épithéliales (A549) (d'autres cellules (BEAS-2B, RAW64.7) peuvent aussi être utilisées) à des concentrations connues de PM et de mesurer plusieurs paramètres biologiques et toxicologiques permettant ainsi d'évaluer si celles-ci sont en mesure d'induire un stress oxydatif au sein des cellules (Leclercq et al., 2017; Steenhof et al., 2011; Uzu et al., 2011). On peut par exemple vérifier la quantité de cellules pro-inflammatoires (interleukines IL-6 et IL-8) produites par les cellules pulmonaires suite à une exposition à des PM. Une production importante d'IL-6 et d'IL-8 indique la présence d'une réaction inflammatoire et suggère ainsi qu'un stress oxydatif est appliqué sur la cellule (Akhtar et al., 2010; Leclercq et al., 2017; Perrone et al., 2010; Steenhof et al., 2011). Ces tests, quoique plus complexes que les tests de OP acellulaires, peuvent donc fournir des informations supplémentaires sur les risques d'incidence de stress oxydatif *in vivo* suite à l'inhalation de PM.

## **CHAPITRE 3    ARTICLE 1 : METAL INHALATION BIOACCESSIBILITY AND OXIDATIVE POTENTIAL OF PARTICULATE MATTER FROM CCA-CONTAMINATED SOILS**

### **3.1 Journal**

Environmental Science & Technology

### **3.2 Title**

Metal inhalation bioaccessibility and oxidative potential of particulate matter from CCA-contaminated soils

### **3.3 Autorship**

Mathieu Gosselin<sup>1</sup> & Gerald J. Zagury<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Civil, Geological and Mining Engineering, Polytechnique Montréal (QC), Canada, H3C 3A7

\*gerald.zagury@polymtl.ca

### **3.4 Abstract**

Field-collected chromated copper arsenate (CCA)-contaminated soils and associated particulate matter (PM) were characterized for their total metal content (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb and Zn) and physicochemical properties. Copper, Ni, Pb and Zn fractionation and inhalation bioaccessibility of all metals were assessed in PM<sub>20</sub> samples. In Gamble's solution, low bioaccessibility was observed for all metals. A strong correlation ( $r=0.92$ ,  $p < 0.005$ ) between the soluble and exchangeable fraction (F1) and bioaccessibility was observed for Cu. Inhalation bioaccessibility in artificial lysosomal fluid (ALF) were higher for Cu (avg.  $78.5 \pm 4.2\%$ ), Mn (avg.  $56.8 \pm 12.1\%$ ), Zn (avg.  $54.8 \pm 24.5\%$ ) and As (avg.  $45.4 \pm 18.8\%$ ). Strong to moderate correlations between inhalation bioaccessibility in ALF and the mobile (i.e. F1+F2) metal fraction were observed for all tested metals (i.e. Cu ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.005$ ), Ni ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ), Pb ( $r = 0.92$ ,  $p$

$< 0.005$ ) and Zn ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ). The oxidative potential (OP) of PM was also assessed using an ascorbate (AA) depletion assay ( $OP_{AA}$ ). Mobile Cu fractions were deemed to be the main factor influencing  $OP_{AA}$  (F1 ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ), F2 ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ )) in PM samples. A strong correlation ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) was observed between Cu bioaccessibility in GS and  $OP_{AA}$ .

### 3.5 Introduction

The widespread use of chromated copper arsenate (CCA) as a wood preservative during the 20th century led to a considerable ecological burden. Studies in the 1990s warned about the potential leaching of its harmful constituent ( $CrO_3$ ,  $As_2O_5$  and  $CuO$ ) following weathering of treated wood structures<sup>1</sup>. This assumption was later confirmed in various studies assessing metal content in soils near CCA-treated wood<sup>2-5</sup>. In 2003, its use was restricted to industrial applications in Canada and the U.S<sup>6</sup>. Nevertheless, its impact still lingers today as the disposal of obsolete CCA-treated wood currently poses a global waste management challenge<sup>7-9</sup> and recent studies still raise concerns regarding human exposure to CCA-treated wood<sup>10, 11</sup>.

The leaching of CCA from treated wood structures leads to soil contamination. Various studies assessed the issue and identified key physicochemical parameters influencing As, Cr and Cu contamination levels in soil. Amongst the most critical ones were soil pH, competing cations ( $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  and  $Ca^{2+}$ )<sup>12</sup>, cation exchange capacity (CEC), total carbon (TC) and total organic carbon (TOC) content<sup>5</sup>. Metal fractionation (i.e. metal partitioning in different soil fractions) has also been used to gain valuable information on metals retention in the soil matrix<sup>13</sup>.

Despite the extensive literature available on soil contamination by CCA, limited information is available on health risks following exposure to CCA-contaminated soils. The literature is generally focused on soil ingestion as the main exposure pathway<sup>3, 13-16</sup>. However other exposure pathways (i.e. dermal contact and inhalation) should be considered to properly assess human health risks. Particulate matter (PM) can be generated following wind erosion or anthropogenic activity near contaminated soils<sup>17</sup>. Considering the well-established health impacts of PM<sup>18</sup> as well as carcinogenic risks associated with the inhalation of As<sup>19</sup> and Cr(VI)<sup>20</sup>, research should be carried out on the possible health hazards of suspended CCA-contaminated PM.

Significant progress has been made in recent years regarding the assessment of metal inhalation bioaccessibility or lung bioaccessibility. This metric enables an estimation of the bioavailability

(i.e. fraction of component transferred into the human systemic circulation) by using simulated lung fluids (SLFs) to mimic pulmonary environment conditions. While the inhalation bioaccessibility of metals in airborne PM has previously been studied, little information is currently available on inhalation bioaccessibility of metals in PM originating from soils <sup>21-25</sup>.

The most widely used SLFs are Gamble's solution (GS) and artificial lysosomal fluid (ALF) <sup>26</sup>. GS is a neutral salt solution (pH=7.4) mimicking deep lung interstitial fluid whereas the more acidic ALF (pH=4.5) simulate conditions encountered during macrophage phagocytosis <sup>27</sup>. Given that particle diameter affects PM penetration in the lung, caution should be taken when choosing SLFs for inhalation bioaccessibility testing. It is generally accepted that particles having a diameter of less than 10  $\mu\text{m}$  (PM<sub>10</sub>) are capable of reaching trachea-bronchial and alveolar regions, making GS an appropriate SLFs to study their bioaccessibility <sup>28</sup>. Particles with a diameter of less than 5  $\mu\text{m}$  (PM<sub>5</sub>) are the most likely to be phagocytosed by alveolar macrophages, making ALF a prime choice to study their bioaccessibility <sup>26</sup>. But, since the size of alveolar macrophages is estimated to be 21  $\mu\text{m}$  <sup>29</sup>, it is possible for particles larger than 5  $\mu\text{m}$  to be phagocytosed. In addition to particle size and shape, geochemical characteristics of PMs should be taken in consideration when assessing inhalation bioaccessibility. For instance, metal fractionation results can be used to correlate specific metal fractions to inhalation bioaccessibility. Previous research demonstrated a significant correlation between exchangeable/soluble Pb in suspended road dust and bioaccessibility in ALF <sup>25</sup>. But, little to no information is available on metal fractionation influence on inhalation bioaccessibility for other metals and other SLFs <sup>30, 31</sup>.

Oxidative potential (OP) (i.e. the reactive oxygen species (ROS) production capability) is another critical parameter to assess in order to study PM health impacts. Production of ROS in the antioxidant-rich lung fluids can lead to a change in redox conditions in the pulmonary environment <sup>32</sup>. This perturbation (i.e. oxidative stress) is associated with various health issues including chronic obstructive pulmonary disease (COPD) <sup>33</sup>, asthma <sup>34, 35</sup> and atherosclerosis <sup>36</sup>. Previous studies correlated transition metals (i.e. Co, Cu, Cr, Fe, Mn, Ni, V and Zn) content of PM with increased ROS production <sup>37-39</sup>. Mudway and co-workers <sup>40</sup> suggested a simplified ascorbate-only assay (OP<sub>AA</sub>) as a cost-effective OP estimation screening tool. In recent years, studies have successfully used this procedure to correlate OP<sub>AA</sub> with various PM components <sup>41-45</sup>. While the correlation between OP<sub>AA</sub> and specific metals (Cu and Zn) seems significant, conflicting/sparse information can be found on various health relevant metals (e.g. As, Fe, Mn, Ni, Pb, etc.) <sup>44, 46, 47</sup>. To better

mimic interactions between PM constituents and lung fluids, GS could be used as a biologically relevant extraction fluid instead of commonly used solvents (i.e. water or phosphate buffer solution).

Therefore, the present study aims (1) to characterize and analyze metal content (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn) in 10 field-collected CCA-contaminated soils and associated PMs, (2) to assess Cu, Ni, Pb and Zn fractionation in these PMs, (3) to assess metal inhalation bioaccessibility and  $OP_{AA}$  of PM, and (4) to analyze the influence of soil properties and metal fractionation on inhalation bioaccessibility and  $OP_{AA}$  of PM.

## **3.6 Material and Methods**

### **3.6.1 Sampling and sample preparation**

Soil samples near 10 CCA-treated utility poles (S1 to S10) were collected in the Montréal area (Québec, Canada). Samples were collected in a 20 cm radius of each pole and up to a 10 cm depth. Coarse material ( $>2$  cm) and topsoil vegetation were removed prior to sampling. Soil was collected using a plastic shovel and stored in zip-lock plastic bags. All containers and tools used were washed with phosphate-free detergent, soaked overnight in 10% ( $v v^{-1}$ )  $HNO_3$ , and rinsed twice with deionised water.

Soil samples were air dried, gently crushed using a mortar, and were dry sieved to 2 mm and 20  $\mu m$  ( $PM_{20}$ ) (P1 to P10) using a sieve shaker (Retsch AS-200). Dry sieving was favoured over wet sieving to prevent metal solubilization in water. A  $PM_{10}$  fraction was initially desired but inherent limitations of dry sieving prevented it. Sieved samples were stored in HDPE bottles at 4 °C prior analysis.

### **3.6.2 Soil characterization**

Soil pH was determined according to ASTM D4972-13<sup>48</sup>. Total carbon (TC) and total organic carbon (TOC) were measured using an induction furnace (LECO) as per (Chapman, 1993)<sup>49</sup>. Cation exchange capacity (CEC) was determined using the sodium acetate method<sup>50</sup>.

Soil total metal content was assessed via acid digestion using  $HNO_3$ ,  $HClO_4$  and  $HF$ <sup>51</sup>. The digested solution was filtered (0.45  $\mu m$ ), diluted to 100 mL with deionized water and stored in



HDPE centrifuge tubes. Chromium, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn concentrations were measured via atomic absorption spectroscopy (AAS) (Perkin-Elmer A200) (Detection limits (DL) in  $\text{mg kg}^{-1}$ : 0.3, 0.3, 0.6, 0.2, 0.2, 1, and 0.1, respectively). Arsenic content was determined via ICP-OES (Varian Vista) (DL in  $\text{mg kg}^{-1}$ : 0.004).

### 3.6.3 Particulate matter characterization

In order to assess the  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_5$  content of the  $\text{PM}_{20}$  obtained following dry sieving, a particle size distribution (PSD) analysis (Malvern Mastersizer 3000 with Aero S dispersion unit) was realized in triplicate on PM samples.

Soluble arsenic was determined using an aqueous extraction procedure<sup>13</sup>. PM total metal content, TC and TOC content were assessed with the procedure used for soils.

Fractionation of metals (i.e. Cu, Ni, Pb and Zn) was assessed according to (Zagury & al., 1999)<sup>52</sup> based on (Tessier & al., 1979)<sup>53</sup>. The sequential extraction procedure (SEP) enabled the determination of five metal fractions: soluble and exchangeable (F1), bound to carbonates (acid soluble) (F2), bound to Fe and Mn oxides (reducible) (F3), bound to organic matter (oxidizable) (F4), and residual (F5).

### 3.6.4 Inhalation bioaccessibility

The detailed inhalation bioaccessibility protocol used can be found elsewhere<sup>23</sup>. Tests were performed using two SLFs: For each SLF, 0.4 g of sample was incubated with 40 mL of pre-conditioned lung solution (37 °C) in centrifuge polypropylene tubes and placed on an orbital shaker at 100 rpm in an incubator at 37 °C for 24 h. Samples were then centrifuged at 10 000 x g for 10 minutes. Supernatants were collected, filtered using a 0.45  $\mu\text{m}$  PVDF filter syringe and stored at 4 °C until analysis. Supernatants were analyzed via AAS for their Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb and Zn content. As content was determined via ICP-OES.

### 3.6.5 Oxidative potential

Oxidative potential (OP) was measured by spectrophotometry using the ascorbate-only assay<sup>40, 46</sup>. However, GS was used as an extraction fluid to enable a more accurate depiction of the solubility behaviour of metals in the lung environment.

Briefly, 0.04 g of PM was mixed with 40 mL of preheated (37 °C) GS in a Teflon centrifuge tube. The tube was agitated for 4 hours at 37 °C in an incubator (Fisher Isotemp) using an orbital shaker (100 rpm) and the resulting solution was filtered (0.45 µm) using a Luer lock syringe. The filtrate was then cooled down and stored at 20 °C in an HDPE container. The oxidative potential of PM was assessed using a UV-VIS spectrophotometer (Biochrom Ultrospec 1100 pro) with a quartz cuvette (Hellma Analytics). Filtrates (3 mL) were mixed with 30 µL of a 10 mM ascorbic acid (AA)-deionized water solution directly into a cuvette. Absorbance (Abs) was measured ( $\lambda=265$  nm) every 2 minutes for 20 minutes and remaining AA ( $n_{AA,i}$ ) was determined using eq. (1).

$$n_{AA,i} = \frac{Abs_i * n_{AA,0}}{Abs_0} \quad (1)$$

An AA linear depletion rate ( $\text{nmol AA min}^{-1}$ ) was obtained by plotting AA against time. The mean AA depletion rate of blanks ( $n=3$ ) was measured and subtracted from sample depletion rates to obtain the oxidative potential ( $OP_{AA}$ ) of PM samples.

### 3.6.6 Quality assurance/Quality control

All experiments and analyses, unless otherwise stated, were realized in duplicates. Throughout the article, precision is represented as the standard deviation (SD) of the data. Procedural blanks were added to each experimental set. To verify recovery of metals in SLFs during inhalation bioaccessibility extractions, metal solutions ( $1 \text{ mg L}^{-1}$ ) were spiked in GS and ALF without soil samples for 24 h. The reference material BGS 102 (Ironstone Soil,  $d < 40 \text{ µm}$ ) from British Geological Survey was tested for its total metal content, metal fractionation, inhalation bioaccessibility in GS and ALF and oxidative potential. SEP metal recovery (%) was assessed by comparing the total digestion value to the sum of all fractions of the SEP.

## 3.7 Results and Discussion

### 3.7.1 Soil characterization

Table 1. Physicochemical properties of soil samples

Soil sample	pH	TC (%)	TOC (%)	CEC (meq 100g <sup>-1</sup> )
S1	7.80 ± 0.06	7.2 ± 0.1	0.5 ± 0.0	6.2 ± 1.4
S2	7.07 ± 0.07	4.4 ± 0.3	2.8 ± 0.3	24.8 ± 0.9
S3	7.14 ± 0.00	4.8 ± 0.0	2.5 ± 0.3	18.1 ± 1.1
S4	8.02 ± 0.33	4.6 ± 0.1	2.8 ± 0.2	41.4 ± 0.9
S5	7.06 ± 0.09	4.1 ± 0.3	1.6 ± 0.5	20.4 ± 0.3
S6	7.33 ± 0.04	3.1 ± 0.1	0.9 ± 0.1	23.9 ± 0.9
S7	7.32 ± 0.10	3.5 ± 0.3	1.8 ± 0.2	23.6 ± 3.0
S8	6.91 ± 0.06	3.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	33.6 ± 1.8
S9	7.78 ± 0.07	7.5 ± 0.1	1.2 ± 0.0	8.9 ± 1.0
S10	7.83 ± 0.11	7.9 ± 0.1	0.5 ± 0.0	4.2 ± 0.1

Soil pH was near neutrality or slightly alkaline (avg.  $7.42 \pm 0.4$ ) for all study sites (Table 1). High TC values (i.e. >7%) were observed for samples S1, S9 and S10 but the highest TOC percentages were measured for soils S2 ( $2.8 \pm 0.3$ ), S3 ( $2.5 \pm 0.3$ ), and S4 ( $2.8 \pm 0.3$ ). A broad range of CEC values were observed for studied soils with values spanning from 4.2 to 41.4 meq 100g<sup>-1</sup> (avg.  $20.5 \pm 11.8$  meq 100g<sup>-1</sup>). Apart from S1, S9 and S10, with relatively low CECs, all soils presented significant CECs. These values suggest that soil samples should efficiently retain cationic metals such as Cu and Zn.

Total metal concentrations in soils are presented in Table 2. Values in bold are exceeding Quebec's regulatory limit for industrial land-use (C criterion) <sup>54</sup>.

Table 2. Total metal concentrations of soil samples collected near CCA-treated wood poles

Soil sample	As (mg kg <sup>-1</sup> )	Cr (mg kg <sup>-1</sup> )	Cu (mg kg <sup>-1</sup> )	Fe (mg kg <sup>-1</sup> )	Mn (mg kg <sup>-1</sup> )	Ni (mg kg <sup>-1</sup> )	Pb (mg kg <sup>-1</sup> )	Zn (mg kg <sup>-1</sup> )
S1	<b>78 ± 4.7</b>	45 ± 5.0	103 ± 5.4	9.64E+03 ± 4.2E+02	204 ± 2.2	39 ± 0.6	49 ± 0.4	61 ± 6.2
S2	<b>190 ± 6.8</b>	84 ± 0.2	204 ± 3.4	2.32E+04 ± 7.2E+02	456 ± 7.7	32 ± 0.1	86 ± 1.2	388 ± 5.3
S3	<b>138 ± 2.3</b>	98 ± 3.6	194 ± 25	2.22E+04 ± 2.9E+03	483 ± 63	30 ± 2.0	33 ± 1.0	120 ± 10
S4	<b>119 ± 2.0</b>	117 ± 7.2	199 ± 0.3	3.34E+04 ± 1.3E+02	715 ± 9.4	41 ± 0.5	76 ± 5.1	181 ± 0.3
S5	<b>130 ± 5.9</b>	54 ± 1.3	155 ± 1.0	1.82E+04 ± 5.4E+02	301 ± 25	34 ± 0.6	46 ± 0.7	70 ± 0.8
S6	<b>125 ± 11</b>	80 ± 12	296 ± 30	2.23E+04 ± 3.0E+02	444 ± 4.0	30 ± 1.4	35 ± 2.6	103 ± 3.8
S7	<b>368 ± 21</b>	542 ± 2.7	<b>1190 ± 22</b>	1.99E+04 ± 8.6E+02	357 ± 6.7	30 ± 1.6	71 ± 0.7	331 ± 1.8
S8	<b>1372 ± 51</b>	470 ± 2.1	<b>1046 ± 18</b>	2.48E+04 ± 1.0E+02	416 ± 6.1	31 ± 0.2	70 ± 0.2	223 ± 5.9
S9	<b>107 ± 9.5</b>	105 ± 14	181 ± 16	1.28E+04 ± 2.1E+02	412 ± 38	39 ± 0.7	49 ± 1.3	83 ± 4.5
S10	20 ± 2.4	48 ± 3.6	36 ± 1.5	1.83E+04 ± 6.9E+02	737 ± 2.7	40 ± 0.5	58 ± 1.5	68 ± 0.6
BGS 102	91 ± 1.3	200 ± 20	29 ± 1.0	1.34E+05 ± 8.6E+03	7182 ± 191	95 ± 3.1	93 ± 1.6	199 ± 8.2

Table 3. Total metal concentrations of PM<sub>20</sub> samples obtained from CCA-contaminated soils

PM sample	As (mg kg <sup>-1</sup> )	Cr (mg kg <sup>-1</sup> )	Cu (mg kg <sup>-1</sup> )	Fe (mg kg <sup>-1</sup> )	Mn (mg kg <sup>-1</sup> )	Ni (mg kg <sup>-1</sup> )	Pb (mg kg <sup>-1</sup> )	Zn (mg kg <sup>-1</sup> )
P1	435 ± 3.2	166 ± 1.0	650 ± 28	1.82E+04 ± 9.1E+02	305 ± 1.1	49 ± 0.5	52 ± 2.0	207 ± 1.5
P2	847 ± 106	665 ± 32	454 ± 31	2.98E+04 ± 2.6E+02	594 ± 51	54 ± 3.6	170 ± 7.7	832 ± 26
P3	405 ± 6.2	324 ± 23	402 ± 0.0	3.31E+04 ± 1.3E+03	611 ± 10	53 ± 0.8	47 ± 0.2	259 ± 3.4
P4	167 ± 0.9	228 ± 8.0	188 ± 9.0	3.88E+04 ± 2.0E+03	689 ± 17	44 ± 0.1	89 ± 3.4	205 ± 5.0
P5	340 ± 6.5	121 ± 0.3	448 ± 3.7	2.68E+04 ± 2.4E+03	370 ± 6.6	43 ± 0.1	63 ± 2.1	79 ± 1.1
P6	288 ± 3.0	142 ± 0.5	517 ± 11	2.68E+04 ± 7.0E+02	659 ± 61	41 ± 1.4	49 ± 0.3	160 ± 0.1
P7	2536 ± 89	3815 ± 403	3797 ± 15	3.79E+04 ± 2.4E+02	621 ± 2.7	61 ± 0.4	139 ± 0.8	1058 ± 42
P8	5857 ± 95	2804 ± 94	2906 ± 158	3.79E+04 ± 1.7E+02	534 ± 22	47 ± 1.9	174 ± 2.6	560 ± 0.2
P9	360 ± 4.1	169 ± 2.9	398 ± 4.6	1.73E+04 ± 4.3E+02	384 ± 6.2	50 ± 1.1	65 ± 0.7	131 ± 0.7
P10	59 ± 1.4	65 ± 2.1	148 ± 0.4	1.91E+04 ± 9.6E+02	737 ± 9.3	68 ± 0.6	70 ± 0.4	107 ± 12

Of all studied soils, only S10 presented an As content below the C criterion ( $50 \text{ mg kg}^{-1}$ ). Extensive As contamination was observed for S8 (more than 25 times the C criterion) and S7. Cu content exceeding the C criterion ( $500 \text{ mg kg}^{-1}$ ) was also observed for S7 and S8 (twice the criterion for both soil samples). As previously reported, Cr contamination was less problematic <sup>4, 5</sup> but soil samples S7 and S8 still contained elevated Cr concentrations (around  $500 \text{ mg kg}^{-1}$ ). The average As, Cr and Cu concentrations of all CCA-contaminated soils were  $265 \pm 400 \text{ mg kg}^{-1}$ ,  $165 \pm 182 \text{ mg kg}^{-1}$  and  $360 \pm 406 \text{ mg kg}^{-1}$  respectively. This contamination pattern ( $\text{Cu} > \text{As} > \text{Cr}$ ) corroborates previous results regarding levels of contaminants in CCA-contaminated soils near wood poles in service <sup>5</sup>.

BGS 102 metal content was also assessed. All values were within  $100 \pm 15\%$  of certified values provided by the BGS <sup>55</sup>.

### 3.7.2 Particulate matter characterization

Table 4. Physicochemical properties of PM<sub>20</sub> samples

PM sample	TC (%)	TOC (%)	PM <sub>10</sub> (%)	PM <sub>5</sub> (%)
P1	$9.0 \pm 0.1$	$1.2 \pm 7.1$	72.3	38.1
P2	$7.6 \pm 1.4$	$5.1 \pm 3.1$	61.8	22.9
P3	$6.7 \pm 1.5$	$4.2 \pm 1.5$	48.8	17.4
P4	$4.1 \pm 0.5$	$2.9 \pm 0.2$	68.6	33.1
P5	$8.7 \pm 0.3$	$2.3 \pm 0.3$	65.3	30.3
P6	$6.9 \pm 3.0$	$4.0 \pm 0.7$	55.4	22.7
P7	$7.8 \pm 0.5$	$5.0 \pm 2.9$	46.4	17.1
P8	$12.1 \pm 5.3$	$8.3 \pm 1.6$	34.1	7.6
P9	$9.8 \pm 0.1$	$1.9 \pm 0.7$	68.3	32.4
P10	$6.9 \pm 0.0$	$0.6 \pm 3.8$	72.2	41.1

Physicochemical properties of PM samples (Table 4) showed that TOC values were systematically higher in PM samples (avg.  $3.5 \pm 2.3\%$ ) compared to soil samples. P2, P7 and P8 exhibited high TOC values (i.e.  $>5\%$ ). Negative correlations were observed between PM<sub>10</sub> ( $r = -0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) and PM<sub>5</sub> ( $r = -0.96$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) content and TOC for studied PM samples.

The PSD analysis showed that only 3 (P3, P7 and P8) of the 10 studied PM samples, presented a  $PM_{10}$  content below 50%. On average,  $PM_{10}$  and  $PM_5$  represented respectively  $59.3 \pm 12.8\%$  vol. and  $26.3 \pm 10.5\%$  vol. of the studied PM samples. This PSD analysis suggests that GS and ALF are physiologically-relevant extraction fluids (at least in terms of particle size) to assess inhalation bioaccessibility of metals in the present study.

Total metal concentrations in PM samples are presented in Table 3. Average metal concentrations in  $PM_{20}$  samples were higher than soils for all studied metals. Arsenic ( $1129 \pm 1807 \text{ mg kg}^{-1}$ ), Cu ( $991 \pm 1270 \text{ mg kg}^{-1}$ ) and Cr ( $850 \pm 1329 \text{ mg kg}^{-1}$ ) average concentrations were more than two times higher when compared to their respective soil samples. Soluble As content was also assessed in PM and proved to be low for all samples (avg.  $0.34 \pm 0.3\%$ , data not shown).

An extensive range of contamination levels was observed in  $PM_{20}$  samples, especially regarding As, Cr and Cu. For these metals, P10 presented the lowest values (i.e.  $59 \pm 1.4 \text{ mg kg}^{-1}$ ,  $65 \pm 2.1 \text{ mg kg}^{-1}$  and  $148 \pm 0.4 \text{ mg kg}^{-1}$ , respectively) while P7 showed the highest Cr and Cu content. The highest As contamination was observed in P8 ( $5857 \pm 95 \text{ mg kg}^{-1}$ ). These excessively high levels of As, Cr and Cu contamination in PM samples strongly exceed previously reported values for CCA-contaminated soils<sup>5, 12-14, 16</sup>. Such metal concentrations in CCA-contaminated PM indicate that even low inhalation bioaccessibility values could entail the solubilisation of health-impacting metal doses in the lung environment.

Metal fractionation in CCA-contaminated PM was determined for Cu, Ni, Pb, and Zn. An experimental mishap led to the unavailability of metal fractionation for P10. The F1 fraction will be referred as the soluble and exchangeable fraction whereas the (F1+F2) fraction will be referred as the mobile fraction. Metal recovery (i.e. sum of all metal fractions/total metal concentration) of P1 to P9 samples and BGS 102 is presented in Figure S1 in Supporting Information (SI). Average recovery was satisfactory (i.e.  $100 \pm 20\%$ ) for all studied metals. However, a lower recovery was noted for Ni ( $83 \pm 13\%$ ).

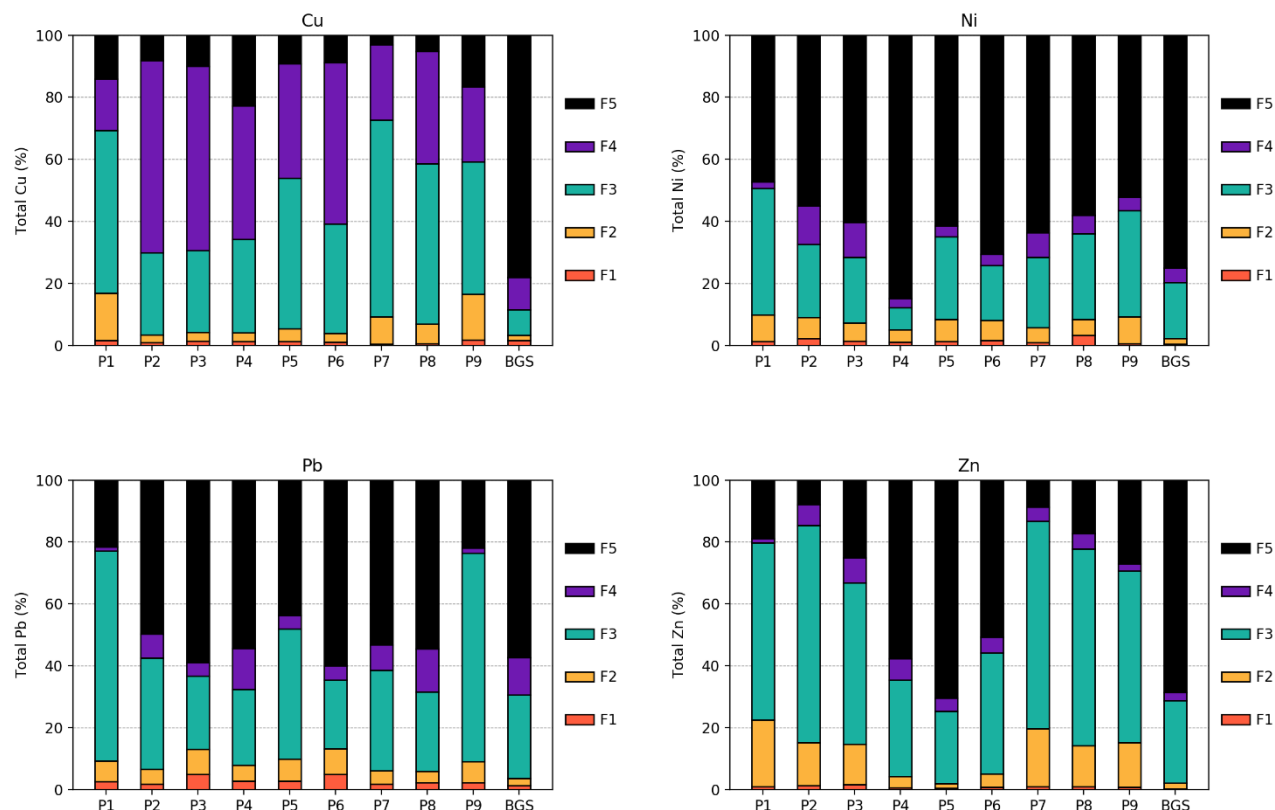


Figure 1. Fractionation profiles of metals in PM<sub>20</sub> samples obtained from CCA-contaminated soils and BGS 102

At first glance, metal fractionation seems to be metal and sample specific, but a few trends can be identified. On average, Ni was mostly found in the residual fraction (F5) (avg.  $62 \pm 11\%$ ) and Cu was the only metal with an important oxidizable fraction (F4) (avg.  $39 \pm 16\%$ ), which suggest a high affinity of Cu with organic matter. This finding is consistent with previous research on CCA-contaminated soils<sup>5</sup>. Zn was predominantly bound to Fe and Mn oxides (F3 fraction (avg.  $51 \pm 16\%$ )). Pb exhibited the most important soluble and exchangeable (F1) fraction (avg.  $2.8 \pm 1.2\%$ ). Copper, Ni, Pb, and Zn fractionation in reference material BGS 102 were also assessed. Contrary to field-collected samples, all metals were mainly found in the residual fraction (avg.  $70 \pm 9.1\%$ ). For all samples, metal fractionation values in  $\text{mg kg}^{-1}$  are presented in Tables S1-S4.

### 3.7.3 Inhalation bioaccessibility

#### *Spiking recovery in SLFs*

Spiked metal solutions ( $1 \text{ mg L}^{-1}$ ) were added ( $n=3$ ) to SLFs without PM samples to assess the metal recovery after 24h of extraction (Figure S2). Satisfactory spiking recovery (i.e.  $100 \pm 15\%$ ) was observed in ALF for all metals. For GS extractions, satisfactory recovery was obtained for As ( $98 \pm 1.1\%$ ) and Ni ( $98 \pm 6.7\%$ ). Significantly lower, but still acceptable, recovery was noted for Cu ( $78 \pm 0.6\%$ ) and Mn ( $74 \pm 7.9\%$ ). However, low recovery values were obtained for Cr ( $30 \pm 1.5\%$ ), Zn ( $23 \pm 8.7\%$ ), Fe ( $20 \pm 1.5\%$ ), and Pb ( $2 \pm 1.2\%$ ). The obtained recovery values for Cu, Ni, Pb, and Zn in GS corroborate previous results<sup>23</sup>. The low recovery values of Cr, Fe, Pb and Zn should be considered when analyzing inhalation bioaccessibility results. This may hamper the use of GS for the inhalation bioaccessibility assessment of these metals.

#### *Inhalation bioaccessibility in GS*

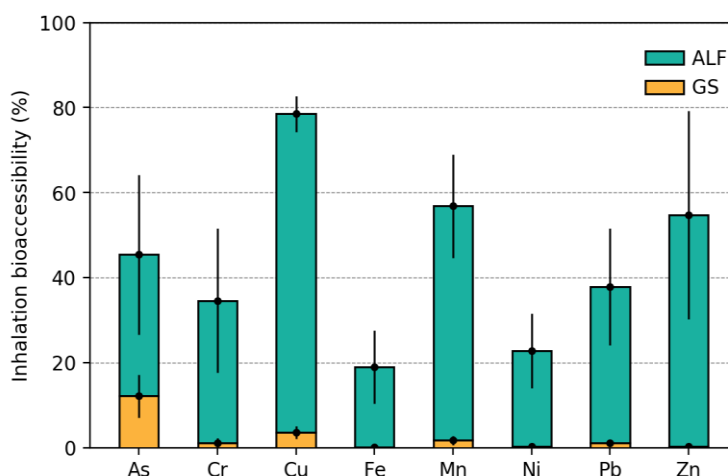


Figure 2. Metal inhalation bioaccessibility in PM<sub>20</sub> samples obtained from CCA-contaminated soils (avg.  $\pm$  SD)

Considering the aforementioned low recovery of metals when using GS, conclusions cannot be drawn regarding the inhalation bioaccessibility of Cr, Fe, Pb and Zn in PM when using GS. Out of the 4 remaining elements (i.e. As, Cu, Mn and Ni), As presented the highest inhalation bioaccessibility in GS ( $12 \pm 5.1\%$ ). A broad range of bioaccessible As values were obtained, with P7 having the lowest ( $6.6 \pm 0.3\%$ ) and P6 the highest ( $22.2 \pm 0.2\%$ ). Cu ( $3.6 \pm 1.5\%$ ) and Mn ( $1.7$



$\pm 1.1\%$ ) both presented low bioaccessibility in GS. All bioaccessible Ni values were below DL when PM<sub>20</sub> samples were extracted with GS.

The inhalation bioaccessibility of metals in BGS 102 using GS was also assessed. For all metals with acceptable recovery, bioaccessibility values were low. Arsenic ( $2.3 \pm 0.1\%$ ) and Cu ( $2.2 \pm 2.3\%$ ) were the most bioaccessible elements followed by Mn ( $0.3 \pm 0.0\%$ ). Nickel concentrations in duplicates were below DL. For each PM sample, metals inhalation bioaccessibility values in GS are presented in Tables S5 (mg kg<sup>-1</sup>) and S6 (%).

A statistically significant correlation between the soluble and exchangeable fraction (i.e. F1) and bioaccessibility (mg kg<sup>-1</sup>) in GS was observed for Cu ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ). The near-neutral pH of GS could explain this correlation. This suggests that the amount of Cu found in the F1 fraction influences its inhalation bioaccessibility in GS.

### ***Inhalation bioaccessibility in ALF***

Metal inhalation bioaccessibility in PM was systemically higher in ALF compared to GS. This has been previously reported by other studies and is generally thought to be caused by ALF's lower pH<sup>28</sup>. This being said, the low recovery values of Cr, Fe, Pb and Zn (without incorporating PM samples) should be considered when analyzing bioaccessibility results obtained using GS. Cu was, by a considerable margin, the most bioaccessible metal in ALF (avg.  $78.5 \pm 4.2\%$ ). Mn (avg.  $56.8 \pm 12.1\%$ ) and Zn (avg.  $54.8 \pm 24.5\%$ ) also showed a relatively high bioaccessibility in ALF. The broad range of bioaccessibility values in ALF observed for Zn (Fig. 2) can be explained by the important inter-sample variation of the mobile (i.e. F1+F2) fraction. Average As bioaccessibility in ALF was slightly lower (avg.  $45.4 \pm 18.8\%$ ) but its known toxicity, carcinogenic nature<sup>56</sup> and very high total concentration in PM samples makes it a major concern regarding the inhalation of CCA-contaminated PM. For each PM samples, metals bioaccessibility values in ALF are presented in Tables S7 (mg kg<sup>-1</sup>) and S8 (%).

The inhalation bioaccessibility of metals in BGS 102 using ALF was consistent with our previously published study for As ( $10.8 \pm 0.4\%$ ), Cu ( $26.8 \pm 0.1\%$ ), Fe ( $4.4 \pm 0.2\%$ ) and Ni ( $28.6 \pm 0.1\%$ ). Higher than previously reported bioaccessibility values were obtained for Mn ( $74.3 \pm 0.8\%$ ), Pb ( $39.5 \pm 2.8\%$ ) and Zn ( $25.6 \pm 0.5\%$ )<sup>23</sup>.

Statistically significant correlations between inhalation bioaccessibility in ALF and the mobile (i.e. F1+F2) metal fraction expressed in  $\text{mg kg}^{-1}$  were observed for all metals (i.e. Cu ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.005$ ), Ni ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ), Pb ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ) and Zn ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ),  $n=9$ ). Witt and co-workers<sup>25</sup> noted a similar correlation for Pb in road dust. This correlation could be explained by the susceptibility of carbonate-bound metals (i.e. F2) to be solubilized when exposed to acidic environments.

### 3.7.4 Oxidative potential

$\text{OP}_{\text{AA}}$  was assessed using GS as a physiologically-relevant extraction fluid (Figure 3).

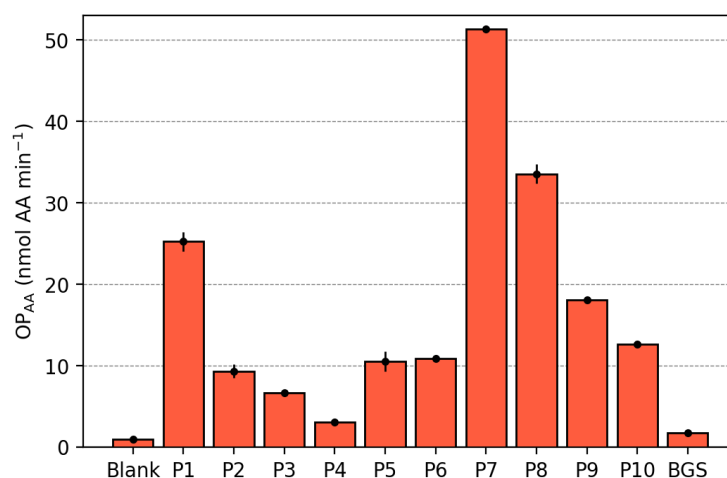


Figure 3. Oxidative potential of  $\text{PM}_{20}$  samples obtained from CCA-contaminated soils (avg.  $\pm$  SD)

Coefficient of determination ( $R^2$ ) values were higher than 0.95 for all linear regressions, verifying the linearity assumption previously made regarding the consumption of AA. Error bars are standard deviation of duplicates except for blank ( $n=3$ ).

$\text{PM}_{20}$  samples obtained from field-collected CCA-contaminated soils induced a statistically significant depletion of AA (One-way ANOVA,  $p < 0.005$ ). The AA consumption rate of blanks ( $0.97 \pm 0.1 \text{ nmol AA min}^{-1}$ ) was about 20 times less important than the average CCA-contaminated  $\text{PM}_{20}$  sample (i.e. P1-P10) (avg.  $18.1 \pm 14.8 \text{ nmol AA min}^{-1}$ ). A great range of  $\text{OP}_{\text{AA}}$  values can be observed depending on PM samples. P7 ( $52.3 \pm 0.1 \text{ nmol AA min}^{-1}$ ), P8 ( $34.4 \pm 1.2 \text{ nmol AA}$

min<sup>-1</sup>) and P1 ( $26.1 \pm 1.2$  nmol AA min<sup>-1</sup>) all induced a significantly higher than average depletion of AA while P4 ( $4.0 \pm 0.0$  nmol AA min<sup>-1</sup>) and P3 ( $7.6 \pm 0.1$  nmol AA min<sup>-1</sup>) presented significantly lower values.

BGS 102 OP<sub>AA</sub> was estimated at  $1.70 \pm 0.2$  nmol AA/min, making it the lowest of all the studied samples. This result could at first be surprising based on its significant redox-active total metal loading<sup>57</sup> (Mn ( $7330 \pm 49$  mg kg<sup>-1</sup>), Fe ( $1.32\text{E}+05 \pm 8\text{E}+03$  mg kg<sup>-1</sup>) and Cr ( $225 \pm 3$  mg kg<sup>-1</sup>)). This being said, the previously highlighted low lability of metals in BGS 102 and the nature of this reference material (Ironstone Soil) could explain this behavior, as non-soluble metals do not impact OP<sub>AA</sub>.

No significant correlations between TC or TOC with OP<sub>AA</sub> were observed. Pearson correlations coefficients ( $r$ ) between individual metal fractions (Total, F1, F2, F1+F2, F3, F4, F5 and inhalation bioaccessibility GS) and OP<sub>AA</sub> were also calculated. No statistically significant correlations ( $p < 0.005$ ) were established for As, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn. However, total Cu ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ), and various Cu fractions presented statistically significant correlations with OP<sub>AA</sub> with soluble and exchangeable Cu and mobile Cu showing excellent correlation coefficients (F1 Cu ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ), F2 Cu ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ), F1+F2 Cu ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ). Total Cr ( $r = 0.88$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) also presented a high correlation coefficient with OP<sub>AA</sub>. Considering the co-occurring nature of Cr and Cu contamination in PM obtained from CCA-contaminated soils, it is difficult to separate the effects of these metals on OP<sub>AA</sub>. In fact, total Cu concentration is directly correlated with total Cr ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) in PM<sub>20</sub> samples. However, taking into account the low spiking recovery of Cr ( $30 \pm 1.5\%$ ) in GS (which was used as the extraction fluid) and the lower Cr bioaccessibility in GS, it is highly probable that Cu was the main factor influencing OP<sub>AA</sub> of PM obtained from CCA-contaminated soils. Previous studies using ambient PM also highlighted the high sensitivity of the AA assay towards Cu<sup>43-45</sup>. The highly significant correlations observed for F1 and F2 suggest an association between the mobile Cu fractions (F1 and F1+F2) and OP<sub>AA</sub>. A highly significant correlation between bioaccessible Cu in GS and OP<sub>AA</sub> ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) was also observed. Nevertheless, obtained results are not enough to conclude on a possible correlation between in vivo PM-induced oxidative stress

and Cu inhalation bioaccessibility. The use of an in vitro cellular OP assay could help verify this assumption in a more biologically-relevant setting.

### 3.8 Supporting Information

Figure S1. SEP metal recovery in PM<sub>20</sub> samples from CCA-contaminated soils (avg.  $\pm$  SD, n=10)

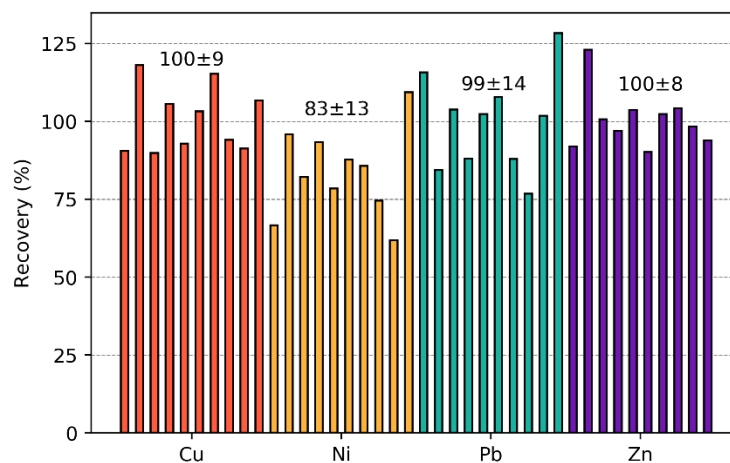


Figure S2. Metal spiking recovery in SLFs

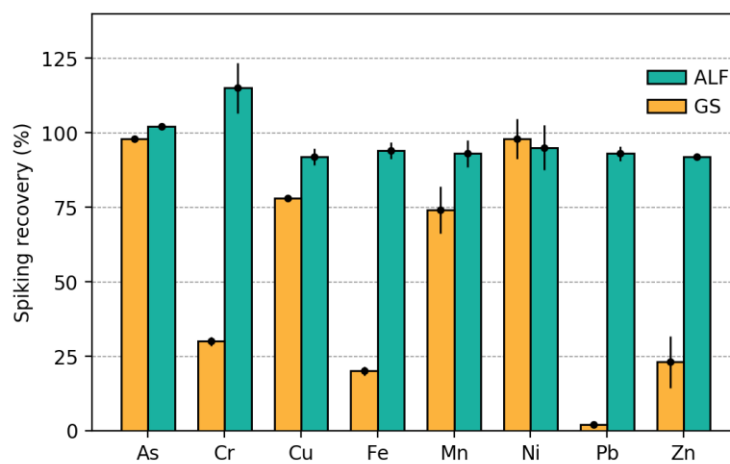


Table S1. Cu fractionation in PM<sub>20</sub> samples from CCA-contaminated soils

	Total concentration*	Fraction 1		Fraction 2		Fraction 3		Fraction 4		Fraction 5	
	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)
P1	588.4 ± 25	9.5 ± 0.0	1.6	89.9 ± 2.3	15.3	308.7 ± 9.5	52.5	97.6 ± 12	16.6	82.8 ± 0.9	14.1
P2	536.3 ± 27	5.3 ± 0.1	1.0	12.9 ± 0.4	2.4	142.2 ± 0.9	26.5	332.4 ± 27	62.0	43.5 ± 1.1	8.1
P3	360.9 ± 8.2	5.0 ± 0.0	1.4	10.1 ± 0.1	2.8	95.2 ± 0.2	26.4	214.6 ± 8.7	59.5	36.1 ± 0.4	10.0
P4	198.7 ± 2.8	2.4 ± 0.0	1.2	5.8 ± 0.0	2.9	59.7 ± 1.4	30.0	85.7 ± 0.4	43.1	45.1 ± 1.0	22.7
P5	416.1 ± 8.0	5.0 ± 0.1	1.2	17.1 ± 0.4	4.1	201.8 ± 1.9	48.5	153.9 ± 5.4	37.0	38.2 ± 0.5	9.2
P6	533.5 ± 15	5.6 ± 0.1	1.0	15.0 ± 0.0	2.8	188.5 ± 1.0	35.3	277.0 ± 16	51.9	47.4 ± 0.5	8.9
P7	4376.7 ± 86	17.4 ± 0.0	0.4	382.9 ± 20	8.7	2779.6 ± 47	63.5	1059.6 ± 64	24.2	137.2 ± 5.4	3.1
P8	2732.1 ± 70	13.9 ± 0.2	0.5	172.9 ± 0.7	6.3	1411.3 ± 93	51.7	990.9 ± 26	36.3	143.1 ± 2.3	5.2
P9	363.0 ± 8.9	6.6 ± 0.3	1.8	53.3 ± 0.6	14.7	155.0 ± 10	42.7	87.5 ± 0.2	24.1	60.7 ± 0.2	16.7
BGS102	27.7 ± 1.0	0.4 ± 0.1	1.5	0.5 ± 0.1	1.8	2.3 ± 0.0	8.2	2.9 ± 0.1	10.4	21.7 ± 0.7	78.1

\*Total metal concentration expressed as sum of all fractions

Table S2. Ni fractionation in PM<sub>20</sub> samples from CCA-contaminated soils

	Total concentration*	Fraction 1		Fraction 2		Fraction 3		Fraction 4		Fraction 5	
	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)
P1	32.5 ± 0.4	0.4 ± 0.1	1.3	2.8 ± 0.0	8.6	13.2 ± 0.0	40.7	0.7 ± 0.0	2.2	15.3 ± 0.5	47.3
P2	51.7 ± 1.3	1.2 ± 0.0	2.3	3.5 ± 0.2	6.8	12.1 ± 0.1	23.4	6.4 ± 0.2	12.4	28.5 ± 1.0	55.1
P3	43.7 ± 1.8	0.6 ± 0.0	1.4	2.5 ± 0.0	5.8	9.3 ± 0.2	21.2	4.9 ± 0.3	11.3	26.4 ± 2.0	60.4
P4	41.3 ± 0.4	0.5 ± 0.0	1.1	1.6 ± 0.1	3.9	3.0 ± 0.2	7.2	1.2 ± 0.1	2.9	35.1 ± 0.0	84.9
P5	33.7 ± 0.5	0.4 ± 0.0	1.2	2.4 ± 0.1	7.2	9.0 ± 0.4	26.6	1.2 ± 0.1	3.5	20.7 ± 1.0	61.4
P6	36.4 ± 0.0	0.6 ± 0.0	1.6	2.3 ± 0.0	6.3	6.5 ± 0.0	17.8	1.3 ± 0.1	3.6	25.7 ± 0.0	70.6
P7	52.2 ± 0.5	0.5 ± 0.1	1.0	2.4 ± 0.1	4.7	11.8 ± 0.0	22.7	4.2 ± 0.1	8.0	33.2 ± 0.4	63.7
P8	35.0 ± 0.4	1.1 ± 0.0	3.2	1.8 ± 0.1	5.2	9.7 ± 0.0	27.7	2.0 ± 0.1	5.8	20.3 ± 0.5	58.1
P9	30.9 ± 1.6	0.2 ± 0.0	0.5	2.7 ± 0.1	8.7	10.6 ± 0.1	34.3	1.3 ± 0.1	4.3	16.1 ± 1.5	52.2
BGS102	87.5 ± 0.8	0.3 ± 0.1	0.4	1.6 ± 0.1	1.8	15.9 ± 0.0	18.1	4.0 ± 0.0	4.6	65.7 ± 0.7	75.1

\*Total metal concentration expressed as sum of all fractions

Table S3. Pb fractionation in PM<sub>20</sub> samples from CCA-contaminated soils

	Total concentration*	Fraction 1		Fraction 2		Fraction 3		Fraction 4		Fraction 5	
	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)
P1	60.2 ± 1.9	1.6 ± 0.1	2.6	4.0 ± 0.1	6.6	40.9 ± 2.0	67.9	0.7 ± 0.0	1.2	13.0 ± 0.3	21.7
P2	143.1 ± 6.1	2.5 ± 0.1	1.8	6.8 ± 0.2	4.8	51.5 ± 1.2	36.0	11.0 ± 0.5	7.7	71.3 ± 4.1	49.8
P3	48.9 ± 0.7	2.4 ± 0.0	4.8	4.0 ± 0.1	8.1	11.6 ± 0.1	23.7	2.1 ± 0.1	4.2	28.9 ± 0.4	59.1
P4	78.2 ± 1.2	2.1 ± 0.1	2.7	4.0 ± 0.1	5.2	19.2 ± 0.0	24.5	10.4 ± 0.5	13.3	42.5 ± 0.5	54.4
P5	64.5 ± 3.0	1.7 ± 0.2	2.7	4.7 ± 0.1	7.2	27.1 ± 1.2	42.0	2.8 ± 0.4	4.3	28.2 ± 1.5	43.7
P6	52.4 ± 1.4	2.6 ± 0.1	4.9	4.3 ± 0.1	8.3	11.6 ± 0.4	22.2	2.5 ± 1.0	4.8	31.4 ± 0.0	59.9
P7	122.2 ± 0.7	2.1 ± 0.1	1.7	5.4 ± 0.0	4.4	39.6 ± 1.4	32.4	10.1 ± 0.1	8.2	65.0 ± 2.2	53.2
P8	133.3 ± 2.8	3.0 ± 0.0	2.2	4.9 ± 0.0	3.7	34.1 ± 2.2	25.6	18.6 ± 1.6	14.0	72.7 ± 1.1	54.5
P9	66.4 ± 1.1	1.5 ± 0.0	2.2	4.6 ± 0.0	6.9	44.8 ± 1.0	67.4	1.0 ± 0.3	1.6	14.6 ± 0.3	22.0
BGS102	101.9 ± 16	1.3 ± 0.3	1.3	2.4 ± 0.2	2.3	27.4 ± 8.1	26.9	12.3 ± 3.0	12.0	58.5 ± 4.8	57.4

\*Total metal concentration expressed as sum of all fractions

Table S4. Zn fractionation in PM<sub>20</sub> samples from CCA-contaminated soils

	Total concentration*	Fraction 1		Fraction 2		Fraction 3		Fraction 4		Fraction 5	
	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)	(mg kg <sup>-1</sup> )	(%)
P1	190.3 ± 1.4	1.6 ± 0.0	0.8	41.0 ± 1.7	21.6	109.0 ± 2.3	57.3	2.6 ± 0.2	1.4	36.1 ± 0.6	18.9
P2	1023.5 ± 60	13.5 ± 1.3	1.3	141.7 ± 1.3	13.8	719.2 ± 70	70.3	68.6 ± 0.2	6.7	80.5 ± 7.2	7.9
P3	260.5 ± 2.1	3.9 ± 0.2	1.5	34.4 ± 0.6	13.2	135.7 ± 4.6	52.1	21.2 ± 0.6	8.1	65.3 ± 6.4	25.1
P4	199.1 ± 4.2	1.2 ± 0.1	0.6	7.2 ± 0.6	3.6	62.2 ± 2.2	31.2	13.7 ± 0.8	6.9	114.9 ± 0.5	57.7
P5	81.6 ± 1.0	0.3 ± 0.0	0.4	1.3 ± 0.1	1.6	19.1 ± 1.6	23.4	3.5 ± 0.1	4.2	57.5 ± 2.5	70.4
P6	144.0 ± 0.6	1.0 ± 0.0	0.7	6.3 ± 0.1	4.4	56.2 ± 1.8	39.1	7.3 ± 0.2	5.1	73.1 ± 1.6	50.8
P7	1083.4 ± 78	10.4 ± 0.1	1.0	202.1 ± 6.5	18.7	725.9 ± 75	67.0	51.8 ± 2.8	4.8	93.2 ± 0.3	8.6
P8	583.8 ± 20	5.1 ± 0.2	0.9	77.2 ± 0.4	13.2	371.5 ± 22	63.6	29.3 ± 4.2	5.0	100.6 ± 1.9	17.2
P9	128.3 ± 0.5	0.9 ± 0.0	0.7	18.5 ± 1.2	14.5	71.1 ± 0.3	55.5	3.0 ± 0.6	2.4	34.6 ± 0.4	27.0
BGS102	179.2 ± 1.5	0.5 ± 0.0	0.3	3.1 ± 0.0	1.7	47.8 ± 1.6	26.7	5.0 ± 0.5	2.8	122.8 ± 0.5	68.5

\*Total metal concentration expressed as sum of all fractions

Table S5. Inhalation bioaccessibility of metals in GS (mg kg<sup>-1</sup>)

	As	Cr	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
P1	60.6 ± 1.2	6.0 ± 1.4	45.0 ± 5.8	8.0 ± 1.4	12.0 ± 0.8	<DL*	1.0 ± 0.0	0.5 ± 0.7
P2	69.0 ± 0.4	5.0 ± 1.4	17.0 ± 0.0	17.5 ± 0.7	12.5 ± 0.0	<DL	1.5 ± 0.7	3.0 ± 0.0
P3	30.4 ± 0.4	3.0 ± 0.0	10.9 ± 0.0	11.9 ± 0.0	8.5 ± 0.0	<DL	1.0 ± 0.0	0.5 ± 0.7
P4	18.2 ± 0.2	2.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	8.0 ± 0.1	3.0 ± 0.7	<DL	1.0 ± 0.0	<DL
P5	55.5 ± 2.1	3.0 ± 0.0	17.5 ± 0.7	12.5 ± 0.7	5.5 ± 1.4	<DL	0.7 ± 0.4	0.5 ± 0.7
P6	64.1 ± 0.5	1.5 ± 0.7	15.0 ± 0.1	6.0 ± 0.0	13.5 ± 1.5	<DL	<DL	0.5 ± 0.7
P7	166.7 ± 6.7	6.0 ± 0.0	169.5 ± 1.7	1.0 ± 0.0	5.5 ± 2.1	<DL	<DL	0.5 ± 0.7
P8	521.2 ± 26	4.5 ± 0.7	62.7 ± 0.4	2.0 ± 0.0	12.9 ± 0.1	<DL	<DL	<DL
P9	34.2 ± 1.0	0.2 ± 0.0	15.5 ± 0.7	2.5 ± 0.7	7.0 ± 1.4	<DL	<DL	<DL
P10	10.0 ± 0.3	0.6 ± 0.6	5.5 ± 0.7	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.7	<DL	0.7 ± 0.3	<DL
BGS102	2.4 ± 0.1	1.0 ± 0.0	0.6 ± 0.6	14.0 ± 11	22.0 ± 0.7	<DL	0.7 ± 0.4	<DL

\*Below DL for both replicates. For presentation purposes, a value of DL/2 was used in Fig 2. to calculate bioaccessibility percentages

Table S6. Inhalation bioaccessibility of metals in GS (%)

	As	Cr	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
P1	13.9	3.6	6.9	< 0.1	3.9	< 0.2	1.9	0.3
P2	8.1	0.8	3.7	0.1	2.1	< 0.2	0.9	0.4
P3	7.5	0.9	2.7	< 0.1	1.4	< 0.2	2.1	0.2
P4	10.9	0.9	1.6	< 0.1	0.4	< 0.2	1.1	< 0.1
P5	16.3	2.5	3.9	< 0.1	1.5	< 0.2	1.2	0.7
P6	22.2	1.1	2.9	< 0.1	2.0	< 0.2	< 1.0	0.3
P7	6.6	0.2	4.5	< 0.1	0.9	< 0.2	< 1.0	< 0.1
P8	8.9	0.2	2.2	< 0.1	2.4	< 0.2	< 1.0	< 0.1
P9	9.5	0.1	3.9	< 0.1	1.8	< 0.2	< 1.0	< 0.1
P10	17.0	0.9	3.7	< 0.1	0.2	< 0.2	1.1	< 0.1
BGS102	2.3	0.4	2.2	< 0.1	0.3	< 0.2	< 1.0	< 0.1

Table S7. Inhalation bioaccessibility of metals in ALF (mg kg<sup>-1</sup>)

	As	Cr	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
P1	212.9 ± 1.0	62.6 ± 6.8	525.4 ± 20	2714.6 ± 75	219.2 ± 1.3	12.5 ± 0.6	13.5 ± 0.6	152.1 ± 9.6
P2	366.4 ± 4.1	149.7 ± 11	373.8 ± 0.1	4403.2 ± 19	281.9 ± 2.7	19.0 ± 0.0	77.8 ± 0.2	756.5 ± 16
P3	135.6 ± 3.1	63.4 ± 7.9	296.4 ± 13	4632.8 ± 77	278.9 ± 9.6	12.0 ± 0.0	19.5 ± 0.7	181.6 ± 7.5
P4	59.8 ± 2.3	52.6 ± 5.1	136.3 ± 10	3754.1 ± 85	287.0 ± 0.1	5.0 ± 0.0	29.6 ± 0.7	50.6 ± 1.5
P5	205.7 ± 2.5	66.5 ± 4.4	351.0 ± 0.1	5602.2 ± 44	177.5 ± 2.1	16.5 ± 0.6	41.0 ± 1.1	17.0 ± 0.6
P6	246.2 ± 0.8	103.7 ± 0.8	444.3 ± 1.3	6829.7 ± 172	401.9 ± 2.6	8.5 ± 0.6	21.4 ± 0.9	61.3 ± 0.5
P7	873.6 ± 5.8	953.6 ± 39	3039.9 ± 22	5873.1 ± 188	307.8 ± 5.5	8.8 ± 0.5	49.7 ± 0.6	793.9 ± 17
P8	2950.2 ± 8.2	732.3 ± 32	2328.7 ± 4	14260.1 ± 583	332.0 ± 2.6	9.4 ± 0.7	58.9 ± 4.0	381.9 ± 11
P9	146.8 ± 0.3	53.4 ± 0.7	295.2 ± 1.5	1852.9 ± 21	241.8 ± 2.0	7.2 ± 0.5	8.0 ± 0.1	73.8 ± 0.7
P10	32.7 ± 0.4	21.0 ± 4.1	113.7 ± 0.0	4797.1 ± 177	573.7 ± 13	17.4 ± 0.7	28.4 ± 0.9	31.4 ± 0.1
BGS102	11.2 ± 0.4	42.3 ± 1.9	7.0 ± 0.0	5844.0 ± 213	5443.3 ± 56	22.9 ± 0.1	31.4 ± 2.2	48.8 ± 0.9

Table S8. Inhalation bioaccessibility of metals in ALF (%)

	As	Cr	Cu	Fe	Mn	Ni	Pb	Zn
P1	48.9	37.7	80.8	14.9	71.9	25.6	26.0	73.5
P2	43.3	22.5	82.2	14.8	47.4	35.1	45.9	90.9
P3	33.5	19.6	73.8	14.0	45.6	22.5	41.3	70.2
P4	35.9	23.1	72.4	9.7	41.7	11.3	33.2	24.6
P5	60.4	54.8	78.3	20.9	48.0	38.4	65.0	21.6
P6	85.4	73.0	85.9	25.5	61.0	20.4	44.1	38.4
P7	34.4	25.0	80.1	15.5	49.6	14.4	35.7	75.0
P8	50.4	26.1	80.1	37.7	62.1	20.1	33.9	68.2
P9	40.8	31.6	74.2	10.7	62.9	14.5	12.2	56.5
P10	55.6	32.3	76.6	25.1	77.8	25.5	40.3	29.3
BGS102	10.8	18.8	26.8	4.4	74.3	28.6	39.5	25.6



### 3.9 Acknowledgements

The corresponding author acknowledges the financial support from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada obtained via the Discovery Grant Program. The authors also acknowledge the technical support provided by Manon Leduc, Jérôme Leroy and Lan Huong Tran. The authors declare no competing financial interest.

### 3.10References

1. Warner, J. E.; Solomon, K. R., Acidity as a factor in leaching of copper, chromium and arsenic from CCA-treated dimension lumber. *Environmental Toxicology and Chemistry* 1990, 9, (11), 1331-1337.
2. Chirenje, T.; Ma, L. Q.; Clark, C.; Reeves, M., Cu, Cr and As distribution in soils adjacent to pressure-treated decks, fences and poles. *Environmental Pollution* 2003, 124, (3), 407-417.
3. Guney, M.; Zagury, G. J.; Dogan, N.; Onay, T. T., Exposure assessment and risk characterization from trace elements following soil ingestion by children exposed to playgrounds, parks and picnic areas. *J Hazard Mater* 2010, 182, (1-3), 656-64.
4. Stilwell, D. E.; Gorny, K. D., Contamination of Soil with Copper, Chromium, and Arsenic Under Decks Built from Pressure Treated Wood. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 1997, 58, (1), 22-29.
5. Zagury, G. J.; Samson, R.; Deschênes, L., Occurrence of Metals in Soil and Ground Water Near Chromated Copper Arsenate–Treated Utility Poles. *Journal of Environment Quality* 2003, 32, (2).
6. Zagury, G. J.; Dobran, S.; Estrela, S.; Deschenes, L., Inorganic arsenic speciation in soil and groundwater near in-service chromated copper arsenate-treated wood poles. *Environ Toxicol Chem* 2008, 27, (4), 799-807.
7. Ferrarini, S. F.; Dos Santos, H. S.; Miranda, L. G.; Azevedo, C. M. N.; Maia, S. M.; Pires, M., Decontamination of CCA-treated eucalyptus wood waste by acid leaching. *Waste Manag* 2016, 49, 253-262.

8. Janin, A.; Blais, J. F.; Mercier, G.; Drogui, P., Optimization of a chemical leaching process for decontamination of CCA-treated wood. *J Hazard Mater* 2009, 169, (1-3), 136-45.
9. Liu, Y.; Du, J.; Dong, Z.; Rahman, M. M.; Gao, Y.; Yan, K.; Naidu, R., Bioavailability and risk estimation of heavy metal(loid)s in chromated copper arsenate treated timber after remediation for utilisation as garden materials. *Chemosphere* 2018.
10. Ohgami, N.; Yamanoshita, O.; Thang, N. D.; Yajima, I.; Nakano, C.; Wenting, W.; Ohnuma, S.; Kato, M., Carcinogenic risk of chromium, copper and arsenic in CCA-treated wood. *Environ Pollut* 2015, 206, 456-60.
11. Gress, J.; de Oliveira, L. M.; da Silva, E. B.; Lessl, J. M.; Wilson, P. C.; Townsend, T.; Ma, L. Q., Cleaning-induced arsenic mobilization and chromium oxidation from CCA-wood deck: Potential risk to children. *Environ Int* 2015, 82, 35-40.
12. Tardif, S.; Cipullo, S.; Sørensen, H. U.; Wragg, J.; Holm, P. E.; Coulon, F.; Brandt, K. K.; Cave, M., Factors governing the solid phase distribution of Cr, Cu and As in contaminated soil after 40 years of ageing. *Science of The Total Environment* 2018.
13. Girouard, E.; Zagury, G. J., Arsenic bioaccessibility in CCA-contaminated soils: influence of soil properties, arsenic fractionation, and particle-size fraction. *Sci Total Environ* 2009, 407, (8), 2576-85.
14. Pouschat, P.; Zagury, G. J., In Vitro Gastrointestinal Bioavailability of Arsenic in Soils Collected near CCA-Treated Utility Poles. *Environmental Science & Technology* 2006, 40, (13), 4317-4323.
15. Hemond, H. F.; Solo-Gabriele, H. M., Children's exposure to arsenic from CCA-treated wooden decks and playground structures. *Risk Anal* 2004, 24, (1), 51-64.
16. Deramos King, C. M.; Dozier, C. S.; Campbell, J. L.; Curry, E. D.; Godri Pollitt, K. J., Long-term leaching of arsenic from pressure-treated playground structures in the northeastern United States. *Sci Total Environ* 2019, 656, 834-842.

17. James, K.; Farrell, R. E.; Siciliano, S. D., Comparison of human exposure pathways in an urban brownfield: reduced risk from paving roads. *Environ Toxicol Chem* 2012, 31, (10), 2423-30.
18. Kim, K. H.; Kabir, E.; Kabir, S., A review on the human health impact of airborne particulate matter. *Environ Int* 2015, 74, 136-43.
19. Smith, A. H.; Ercumen, A.; Yuan, Y.; Steinmaus, C. M., Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2009, 19, (4), 343-8.
20. Gibb, H. J.; Lees, P. S. J.; Pinsky, P. F.; Rooney, B. C., Lung cancer among workers in chromium chemical production. *American Journal of Industrial Medicine* 2000, 38, (2), 115-126.
21. Boisa, N.; Elom, N.; Dean, J. R.; Deary, M. E.; Bird, G.; Entwistle, J. A., Development and application of an inhalation bioaccessibility method (IBM) for lead in the PM10 size fraction of soil. *Environ Int* 2014, 70, 132-42.
22. Guney, M.; Chapuis, R. P.; Zagury, G. J., Lung bioaccessibility of contaminants in particulate matter of geological origin. *Environ Sci Pollut Res Int* 2016, 23, (24), 24422-24434.
23. Guney, M.; Bourges, C. M.; Chapuis, R. P.; Zagury, G. J., Lung bioaccessibility of As, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn in fine fraction (<20  $\mu\text{m}$ ) from contaminated soils and mine tailings. *Sci Total Environ* 2017, 579, 378-386.
24. Zhong, M. S.; Jiang, L., Refining health risk assessment by incorporating site-specific background concentration and bioaccessibility data of Nickel in soil. *Sci Total Environ* 2017, 581-582, 866-873.
25. Witt, E. C.; Shi, H.; Wronkiewicz, D. J.; Pavlowsky, R. T., Phase partitioning and bioaccessibility of Pb in suspended dust from unsurfaced roads in Missouri—A potential tool for determining mitigation response. *Atmospheric Environment* 2014, 88, 90-98.
26. Wiseman, C. L., Analytical methods for assessing metal bioaccessibility in airborne particulate matter: A scoping review. *Anal Chim Acta* 2015, 877, 9-18.

27. Colombo, C.; Monhemius, A. J.; Plant, J. A., Platinum, palladium and rhodium release from vehicle exhaust catalysts and road dust exposed to simulated lung fluids. *Ecotoxicol Environ Saf* 2008, 71, (3), 722-30.
28. Kastury, F.; Smith, E.; Juhasz, A. L., A critical review of approaches and limitations of inhalation bioavailability and bioaccessibility of metal(loid)s from ambient particulate matter or dust. *Sci Total Environ* 2017, 574, 1054-1074.
29. Krombach, F.; Munzing, S.; Allmeling, A. M.; Gerlach, J. T.; Behr, J.; Dorger, M., Cell size of alveolar macrophages: an interspecies comparison. *Environ Health Perspect* 1997, 105 Suppl 5, 1261-3.
30. Drysdale, M.; Ljung Bjorklund, K.; Jamieson, H. E.; Weinstein, P.; Cook, A.; Watkins, R. T., Evaluating the respiratory bioaccessibility of nickel in soil through the use of a simulated lung fluid. *Environ Geochem Health* 2012, 34, (2), 279-88.
31. Schaider, L. A.; Senn, D. B.; Brabander, D. J.; McCarthy, K. D.; Shine, J. P., Characterization of Zinc, Lead, and Cadmium in Mine Waste: Implications for Transport, Exposure, and Bioavailability. *Environmental Science & Technology* 2007, 41, (11), 4164-4171.
32. Poschl, U.; Shiraiwa, M., Multiphase chemistry at the atmosphere-biosphere interface influencing climate and public health in the anthropocene. *Chem Rev* 2015, 115, (10), 4440-75.
33. Rahman, I.; Adcock, I. M., Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J* 2006, 28, (1), 219-42.
34. Fitzpatrick, A. M.; Teague, W. G.; Holguin, F.; Yeh, M.; Brown, L. A.; Severe Asthma Research, P., Airway glutathione homeostasis is altered in children with severe asthma: evidence for oxidant stress. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 123, (1), 146-152 e8.
35. Delfino, R. J.; Staimer, N.; Tjoa, T.; Gillen, D. L.; Schauer, J. J.; Shafer, M. M., Airway inflammation and oxidative potential of air pollutant particles in a pediatric asthma panel. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2013, 23, (5), 466-73.

36. Ying, Z.; Kampfrath, T.; Thurston, G.; Farrar, B.; Lippmann, M.; Wang, A.; Sun, Q.; Chen, L. C.; Rajagopalan, S., Ambient particulates alter vascular function through induction of reactive oxygen and nitrogen species. *Toxicol Sci* 2009, 111, (1), 80-8.
37. Saffari, A.; Daher, N.; Shafer, M. M.; Schauer, J. J.; Sioutas, C., Global perspective on the oxidative potential of airborne particulate matter: a synthesis of research findings. *Environ Sci Technol* 2014, 48, (13), 7576-83.
38. Ghio, A. J.; Carraway, M. S.; Madden, M. C., Composition of air pollution particles and oxidative stress in cells, tissues, and living systems. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2012, 15, (1), 1-21.
39. Gualtieri, M.; Mantecchia, P.; Corvaja, V.; Longhin, E.; Perrone, M. G.; Bolzacchini, E.; Camatini, M., Winter fine particulate matter from Milan induces morphological and functional alterations in human pulmonary epithelial cells (A549). *Toxicol Lett* 2009, 188, (1), 52-62.
40. Mudway, I. S.; Duggan, S. T.; Venkataraman, C.; Habib, G.; Kelly, F. J.; Grigg, J., Combustion of dried animal dung as biofuel results in the generation of highly redox active fine particulates. *Part Fibre Toxicol* 2005, 2, 6.
41. Pietrogrande, M. C.; Perrone, M. R.; Manarini, F.; Romano, S.; Udisti, R.; Becagli, S., PM 10 oxidative potential at a Central Mediterranean Site: Association with chemical composition and meteorological parameters. *Atmospheric Environment* 2018, 188, 97-111.
42. Visentin, M.; Pagnoni, A.; Sarti, E.; Pietrogrande, M. C., Urban PM<sub>2.5</sub> oxidative potential: Importance of chemical species and comparison of two spectrophotometric cell-free assays. *Environ Pollut* 2016, 219, 72-79.
43. Yang, A.; Jedynska, A.; Hellack, B.; Kooter, I.; Hoek, G.; Brunekreef, B.; Kuhlbusch, T. A. J.; Cassee, F. R.; Janssen, N. A. H., Measurement of the oxidative potential of PM<sub>2.5</sub> and its constituents: The effect of extraction solvent and filter type. *Atmospheric Environment* 2014, 83, 35-42.
44. Calas, A.; Uzu, G.; Kelly, F. J.; Houdier, S.; Martins, J. M. F.; Thomas, F.; Molton, F.; Charron, A.; Dunster, C.; Oliete, A.; Jacob, V.; Besombes, J.-L.; Chevrier, F.; Jaffrezzo, J.-L., Comparison between five acellular oxidative potential measurement assays performed with

detailed chemistry on PM<sub>10</sub>; samples from the city of Chamonix (France). *Atmospheric Chemistry and Physics* 2018, 18, (11), 7863-7875.

45. Janssen, N. A.; Yang, A.; Strak, M.; Steenhof, M.; Hellack, B.; Gerlofs-Nijland, M. E.; Kuhlbusch, T.; Kelly, F.; Harrison, R.; Brunekreef, B.; Hoek, G.; Cassee, F., Oxidative potential of particulate matter collected at sites with different source characteristics. *Sci Total Environ* 2014, 472, 572-81.

46. Fang, T.; Verma, V.; Bates, J. T.; Abrams, J.; Klein, M.; Strickland, M. J.; Sarnat, S. E.; Chang, H. H.; Mulholland, J. A.; Tolbert, P. E.; Russell, A. G.; Weber, R. J., Oxidative potential of ambient water-soluble PM<sub>2.5</sub> in the southeastern United States: contrasts in sources and health associations between ascorbic acid (AA) and dithiothreitol (DTT) assays. *Atmospheric Chemistry and Physics* 2016, 16, (6), 3865-3879.

47. Künzli, N.; Mudway, I. S.; Götschi, T.; Shi, T.; Kelly, F. J.; Cook, S.; Burney, P.; Forsberg, B.; Gauderman, J. W.; Hazenkamp, M. E.; Heinrich, J.; Jarvis, D.; Norbäck, D.; Payo-Losa, F.; Poli, A.; Sunyer, J.; Borm, P. J. A., Comparison of Oxidative Properties, Light Absorbance, and Total and Elemental Mass Concentration of Ambient PM<sub>2.5</sub> Collected at 20 European Sites. *Environmental Health Perspectives* 2005, 114, (5), 684-690.

48. ASTM, ASTM D4972-13 Standard Test Method for pH of Soils. In West Conshohocken, PA, 2013.

49. Carter, M. R., Total and organic carbon. In *Soil sampling and methods of analysis*, 1993; pp 187-200.

50. Chapman, H., Cation exchange capacity. In *Methods of soil analysis—chemical and microbiological properties*, 1965; Vol. 9, pp 891-901.

51. Clesceri, L.; Greenberg, A.; Eaton, A., *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. American Public Health Association: 1986; p 162-173.

52. Zagury, G. J.; Dartiguenave, Y.; Setier, J.-C., Ex Situ Electroreclamation of Heavy Metals Contaminated Sludge: Pilot Scale Study. *Journal of Environmental Engineering* 1999, 125, (10), 972-978.

53. Tessier, A.; Campbell, P. G. C.; Bisson, M., Sequential extraction procedure for the speciation of particulate trace metals. *Analytical Chemistry* 1979, 51, (7), 844-851.
54. Beaulieu, M., Guide d'intervention - Protection des sols et réhabilitation des terrains contaminés. In Ministère du Développement Durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les Changements Climatiques: 2016.
55. Wragg, J., BGS guidance material 102, ironstone soil, certificate of analysis. In British Geological Survey: 2009.
56. Hughes, M. F., Arsenic toxicity and potential mechanisms of action. *Toxicology Letters* 2002, 133, (1), 1-16.
57. Kelly, F. J.; Mudway, I. S.; Donaldson, E.; Borm, P., Particle-mediated extracellular oxidative stress in the lung. *Particle Toxicology* 2007, 89-117.

## CHAPITRE 4 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

### 4.1 Conclusion

Le premier objectif de ce travail était de déterminer si les propriétés physico-chimiques et le fractionnement des métaux présents dans des particules fines issues de sols contaminés à l'ACC ont une influence sur la bioaccessibilité pulmonaire des métaux et le potentiel oxydatif des particules fines. Ce travail s'inscrit donc dans une démarche d'enrichissement des connaissances sur les relations unissant les divers paramètres nécessaires à la réalisation d'une analyse de risque complète sur l'inhalation de particules fines issues de sols contaminés.

Pour atteindre cet objectif, 10 échantillons de sols (S1 à S10) ont été échantillonnés à proximité de poteaux de ligne de transmission électrique traités à l'ACC. Ceux-ci ont ensuite été tamisés afin de conserver la fraction granulométrique inférieure à 20  $\mu\text{m}$  (PM<sub>20</sub>), permettant ainsi l'obtention de 10 échantillons de PM (P1 à P10) contaminés à l'ACC.

Les sols ont pu être analysés pour leur contenu total en métaux (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb et Zn), leur pH, leur capacité d'échange cationique (CEC) et leur contenu en carbone total (TC) et organique (TOC). Ces sols présentaient effectivement des signes de contamination à l'ACC, avec des concentrations élevées en As et en Cu. L'As s'est avéré être particulièrement problématique, avec une concentration moyenne de  $265 \pm 400$  mg/kg dans les sols étudiés. Seulement un des dix échantillons de sol présentait une valeur de contamination en As inférieure au critère C québécois (50 mg/kg). Des concentrations particulièrement élevées d'As ont pu être observées pour les échantillons de sol S7 ( $368 \pm 21$  mg/kg) et S8 ( $1378 \pm 51$  mg/kg). Ces mêmes échantillons étaient les seuls présentant des niveaux de contaminations supérieurs au critère C pour le Cu. Aucun des sols étudiés n'avait des contenus en Cr supérieurs au critère C. Cependant, considérant le manque d'information sur la spéciation du Cr dans les sols étudiés, il n'est pas possible de statuer sur les niveaux de contamination en Cr(VI). En moyenne, le pH des sols était faiblement alcalin (moy.  $7.42 \pm 0.4$ ). Des valeurs élevées de TC ont été observées pour S1 ( $7.2 \pm 0.1\%$ ), S9 ( $7.5 \pm 0.1$ ) et



S10 ( $7.9 \pm 0.1$ ). Les valeurs relativement élevées de CEC obtenues suggéraient que les sols devaient retenir efficacement les métaux cationiques (i.e. Cu).

La caractérisation des PM a aussi pu être réalisée. La concentration totale en métaux (As, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb et Zn), le fractionnement de certains d'entre eux (Cu, Ni, Pb et Zn), la TC/TOC et la charge en PM<sub>10</sub> et PM<sub>5</sub> ont été analysés. Tous les métaux étudiés présentaient des niveaux de contamination plus importants dans les PM que dans les sols. Les valeurs de TOC obtenues étaient aussi systématiquement plus élevées pour les PM (moy.  $3.5 \pm 2.3\%$ ). Des concentrations moyennes particulièrement élevées d'As ( $1129 \pm 1807$  mg/kg), de Cu ( $991 \pm 1270$  mg/kg) et de Cr ( $850 \pm 1329$  mg/kg) ont pu être observées. L'échantillon P8 contenait la plus grande concentration en As ( $5857 \pm 95$  mg/kg) alors que P7 possédait les niveaux de contaminations les plus importants en Cr ( $3815 \pm 403$  mg/kg) et en Cu ( $3797 \pm 15$  mg/kg). Il est primordial de prendre en considération ce phénomène de concentration des métaux dans les fractions plus fines des sols dans le cadre d'analyses de risques associés à l'inhalation de PM. L'utilisation d'un niveau de contamination tiré d'un sol pourrait effectivement mener à une grossière sous-estimation des doses réelles auxquelles seraient exposés un sujet humain respirant des PM de sol. Cette contamination importante des particules suggère que, même si hypothétiquement, la bioaccessibilité pulmonaire des métaux était faible, des quantités importantes de ceux-ci pourraient être solubilisées dans les fluides pulmonaires et absorbés par la circulation systémique.

Une analyse granulométrique a aussi été effectuée pour les 10 échantillons de PM utilisés dans le cadre du projet. Celle-ci a permis de constater que la fraction volumique moyenne que représentaient les PM<sub>10</sub> et PM<sub>5</sub> étaient de  $59.3 \pm 12.8\%$  et  $26.3 \pm 10.5\%$ , respectivement. Sachant que les PM<sub>10</sub> sont considérées comme étant les particules ayant le plus de chances d'atteindre les régions profondes du poumon et les PM<sub>5</sub> celles qui ont le plus de chances d'être phagocytées, il était primordial de bien définir quelles fractions ces tranches granulométriques représentaient dans les échantillons de PM. Comme il n'a pas été possible de tamiser les échantillons de sols à une taille inférieure à 20  $\mu\text{m}$ , cette analyse permettait de vérifier que les échantillons de PM<sub>20</sub> utilisés présentaient tout de même une fraction significative de PM<sub>10</sub> et PM<sub>5</sub>, justifiant ainsi leur utilisation dans un contexte d'analyse de risques associés à l'inhalation de PM.

Les fractionnements du Cu, du Ni, du Pb et du Zn dans les échantillons de PM ont pu être étudiés grâce à la réalisation d'une extraction séquentielle. Globalement, il a été possible de constater certaines grandes tendances pour chacun des métaux étudiés. Premièrement, le Cu était principalement associé ( $39 \pm 16\%$ ) à la fraction liée à la matière organique (F4). Le Ni était le métal présentant la fraction résiduelle (F5) la plus importante ( $62 \pm 11\%$ ). Ces métaux devraient donc être relativement bien fixés aux PM, réduisant ainsi, théoriquement, leur labilité. Finalement, le Zn était majoritairement ( $51 \pm 16\%$ ) lié aux oxydes de Fe et Mn (F3) et le Pb possédait la plus importante ( $2.8 \pm 1.2\%$ ) fraction soluble et échangeable (F1).

Des tests de récupération de solutions standards de métaux (1 mg/L) ont été réalisés sans échantillon dans la GS et le ALF afin de vérifier la validité des résultats de bioaccessibilité pulmonaire obtenus subséquemment. Des taux de récupération problématiques (car faibles) ont été observés dans la GS pour le Cr ( $30 \pm 1.5\%$ ), le Zn ( $23 \pm 8.7\%$ ), le Fe ( $20 \pm 1.5\%$ ) et le Pb ( $2 \pm 1.2\%$ ). Ceci suggère que des fractions importantes de ces métaux précipiteraient lorsqu'en contact avec la GS, affectant ainsi la validité de leurs résultats de test de bioaccessibilité. Les résultats de récupération obtenus suggèrent donc que la GS pourrait ne pas être un SLF adéquat pour l'étude de la bioaccessibilité pulmonaire de certains métaux. Les taux de récupération étaient toutefois satisfaisants pour tous les métaux dans le cas du ALF.

Les tests de bioaccessibilité pulmonaire des métaux présents dans les échantillons de PM<sub>20</sub> ont été réalisés dans la GS et le ALF. Dans la GS, tous les métaux étudiés présentaient des valeurs de bioaccessibilités relativement faibles. La bioaccessibilité la plus importante a été observée pour l'As, avec une valeur moyenne de  $12 \pm 5.1\%$ . Quoique relativement limitée, la bioaccessibilité de l'As dans la GS demeure préoccupante considérant ses concentrations importantes dans les échantillons de PM et la toxicité connue de l'As. Dans le cas de l'échantillon P8, par exemple, la fraction bioaccessible d'As dans la GS représente plus de 520 mg As/kg PM. Tout dépendant du scénario d'exposition, cette forte charge en As aurait donc le potentiel de représenter un risque pour la santé humaine. Les autres métaux présentant des taux de récupérations acceptables (Cu, Mn et Ni) présentaient tous des valeurs de bioaccessibilités dans la GS inférieures à 5%. Des conclusions sur la bioaccessibilité dans la GS n'ont pas pu être tirées sur les métaux présentant des taux de récupération trop faibles (Cr, Fe, Pb et Zn).

Pour tous les métaux étudiés, la bioaccessibilité dans le ALF était significativement plus importante que dans la GS. Le Cu ( $78.5 \pm 4.2\%$ ), le Mn ( $56.8 \pm 12.1\%$ ) et le Zn ( $54.8 \pm 24.5\%$ ) présentaient les valeurs de bioaccessibilités moyennes les plus élevées. L'As, quoique légèrement moins bioaccessible ( $45.4 \pm 18.8\%$ ), était tout de même considéré comme étant préoccupant vu sa toxicité précédemment mentionnée. Il est donc possible de conclure que, si inhalées et phagocytées, les PM issues de sols contaminés à l'ACC ont le potentiel de relarguer des portions significatives de leur charge en Cu, Mn, Zn et As dans l'environnement pulmonaire.

L'impact du fractionnement du Cu, du Ni, du Pb et du Zn sur leurs bioaccessibilités dans les SLF a aussi été étudié. Dans le cas de la GS, seul le Cu présentait une corrélation statistiquement significative ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ) entre la fraction soluble et échangeable (F1) du Cu et sa bioaccessibilité dans la GS. Le pH relativement neutre de la GS pourrait expliquer cette corrélation. Par contre, des corrélations significatives ont été observées entre la fraction mobile (F1+F2) et la bioaccessibilité de tous les métaux dans l'ALF (Cu ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.005$ ), Ni ( $r = 0.79$ ,  $p < 0.05$ ), Pb ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ) et Zn ( $r = 0.98$ ,  $p < 0.005$ ),  $n=9$ ). Ceci a été expliqué par la susceptibilité des carbonates (F2) à être solubilisés dans un environnement relativement acide tel que le ALF. Une meilleure compréhension du lien unissant le fractionnement d'un métal et sa bioaccessibilité dans le ALF serait désirable, mais des études supplémentaires demeurent nécessaires afin de valider la possible corrélation pour d'autres métaux et des particules d'origines différentes.

Le potentiel oxydatif des échantillons de PM a été déterminé à l'aide d'un test de déplétion d'acide ascorbique (AA). La GS a été utilisée comme fluide d'extraction afin de simuler le plus fidèlement possible la solubilisation des métaux dans l'environnement pulmonaire. Il a été démontré que la valeur moyenne de  $OP_{AA}$  pour les PM issues de sols contaminés à l'ACC ( $18.1 \pm 14.8$  nmol AA/min) était significativement plus importante que celles d'une solution témoin ( $0.97 \pm 0.1$  nmol AA/min) et du matériel de référence BGS 102 ( $1.70 \pm 0.2$  nmol AA/min). La grande variété de valeurs obtenues pour les échantillons P1 à P10 (2.99 – 52.3 nmol AA/min) pourrait principalement être expliquée par la variabilité du niveau de contamination en ACC des PM. Ceci suggère donc que les constituants métalliques de l'ACC auraient bel et bien une influence sur le  $OP_{AA}$  de PM issues de sols contaminés. Des corrélations statistiquement significatives ont pu être observées entre le  $OP_{AA}$  et les concentrations totales (mg/kg) en Cu ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) et en Cr ( $r = 0.88$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) des PM. Considérant la co-occurrence de ces métaux dans les PM issues de

sols contaminés à l'ACC, il peut être difficile de discerner leur effet respectif sur le  $OP_{AA}$  des PM. Toutefois, plusieurs facteurs tels que le faible taux de récupération du Cr dans la GS (le fluide utilisé pour l'extraction des PM), sa bioaccessibilité limitée dans le même SLF et l'importance connue du Cu dans les processus de génération et de catalyse des ROS, suggèrent que le Cu a de fortes chances d'être le facteur influençant le plus significativement le  $OP_{AA}$  des PM issues de sols contaminés à l'ACC. Les excellentes corrélations obtenues entre diverses fractions mobiles du Cu et le  $OP_{AA}$  des PM (F1 Cu ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ), F2 Cu ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ ), F1+F2 Cu ( $r = 0.97$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=9$ )) renforcent cette hypothèse. Il est donc possible d'en déduire que le  $OP_{AA}$  des PM issues de sols contaminés à l'ACC est principalement influencé par les fractions mobiles (i.e. F1 et F2) de Cu desdites particules.

Une excellente corrélation entre la fraction bioaccessible de Cu dans la GS et le  $OP_{AA}$  des PM a aussi été observée ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ), suggérant ainsi un possible lien entre les deux paramètres. La prudence est toutefois de mise lors de l'analyse de cette corrélation. Effectivement, considérant le fait que la GS ait été utilisée dans le cadre des 2 tests comme fluide d'extraction, une corrélation entre ceux-ci n'est pas nécessairement surprenante. Une corrélation similaire ( $r = 0.92$ ,  $p < 0.005$ ,  $n=10$ ) a toutefois été observée entre la fraction bioaccessible de Cu dans le ALF et le  $OP_{AA}$ . Sans prouver hors de tout doute l'existence d'un lien direct entre la bioaccessibilité d'un métal et son potentiel oxydatif, ces corrélations suggèrent toutefois que des études supplémentaires impliquant différentes particules et une analyse plus diversifiée du potentiel oxydatif des PM pourraient être intéressantes. L'hypothèse selon laquelle le potentiel oxydatif des métaux associés aux particules fines provenant de sols contaminés peut être expliqué par leur bioaccessibilité pulmonaire a donc été partiellement confirmée dans le cadre du projet de recherche.

Le dernier objectif du projet était de déterminer si les particules fines issues de sols contaminés à l'ACC pourraient présenter des risques pour la santé humaine en cas d'inhalation. La présente étude a permis de prouver le potentiel des PM issues de sols contaminés à l'ACC à présenter un risque pour la santé humaine, sans toutefois permettre la quantification du risque. La méthodologie employée pour la collecte d'échantillons ne fournissant pas d'information sur la concentration de PM dans l'air, il est donc difficile d'établir des scénarios d'expositions représentatifs et ainsi d'évaluer les risques toxicologiques associés à l'inhalation de ces particules. Une conclusion similaire peut être tirée dans le cas du OP, où les données recueillies dans le cadre du projet ne

permettent pas de statuer sur le fait que l'inhalation de PM issues de sols contaminés à l'ACC mène nécessairement à l'application d'un stress oxydatif sur la région pulmonaire. Il est toutefois possible de conclure que l'As, de par sa bioaccessibilité et ses charges importantes dans les particules étudiées, et le Cu, de par son influence sur le  $OP_{AA}$ , sont les constituants des PM issues de sols contaminés à l'ACC représentant potentiellement le plus de risques pour la santé humaine en cas d'inhalation.

À la lumière des conclusions précédentes, il est possible de conclure que les objectifs initiaux du projet ont été atteints. La réalisation du projet de recherche a toutefois soulevé une multitude de nouvelles questions pouvant faire l'objet de travaux futurs. La section suivante aborde donc certaines recommandations à prendre en considération dans le cadre d'une continuation du présent projet.

## 4.2 Recommandations

Plusieurs recommandations peuvent être émises pour la continuation du projet de recherche. La première est en lien avec la méthodologie d'échantillonnage utilisée pour l'obtention de particules fines.

- Dans le cadre d'études ultérieures, il serait intéressant d'utiliser une méthodologie d'échantillonnage permettant l'obtention de particules de fractions granulométriques plus fines ( $PM_5$  et  $PM_{10}$ ) que celles utilisées dans le cadre du présent projet ( $PM_{20}$ ). Ceci assurerait l'utilisation de PM possédant les granulométries optimales pour leur utilisation dans chaque test de bioaccessibilité pulmonaire (GS et ALF). Un système d'impacteur à poussières, couramment utilisé dans le cadre d'analyse de PM atmosphériques, pourrait être utilisé afin d'obtenir des PM en suspension à la surface de sols contaminés. En plus de permettre l'obtention de tranches granulométriques plus fines, ce système permettrait une estimation de la charge particulaire totale dans l'air ( $\mu g PM/m^3$  air). Avec cette information, il serait donc possible d'utiliser la méthodologie suggérée à la section 2.3.6 du mémoire pour intégrer les valeurs de bioaccessibilité pulmonaire des métaux dans le cadre d'une évaluation de risques associés à l'inhalation de PM. Il serait, par exemple, possible de laisser un impacteur sur un terrain fortement contaminé en métaux afin de récolter des

échantillons de PM portant des charges significatives en métaux et de réaliser des tests de bioaccessibilités pulmonaires en utilisant les SLF appropriés pour chaque tranche granulométrique échantillonnée. Afin d'étoffer la démarche, il serait aussi intéressant d'étudier la bioaccessibilité gastro-intestinale des PM<sub>100</sub> récoltées, afin de simuler la solubilisation des métaux présents dans les particules grossières expulsées du système pulmonaire et transférées au système digestif. Ceci permettrait la réalisation d'une analyse de bioaccessibilité complète sur l'inhalation de PM issues de sols contaminés en métaux.

Plusieurs recommandations peuvent aussi être formulées par rapport à la réalisation de futurs tests de bioaccessibilité pulmonaire.

- Le présent projet de recherche a effectivement démontré les limitations associées à l'utilisation de la GS en raison du faible taux de récupération de certains métaux solubilisés dans celle-ci. L'utilisation de la GS, ou de tout autre analogue au fluide interstitiel pulmonaire, demeure toutefois nécessaire et pertinente pour la réalisation d'une analyse de bioaccessibilité pulmonaire complète. Il est donc recommandé de toujours réaliser des tests de récupération des métaux en parallèle aux tests de bioaccessibilité dans la GS, afin d'assurer de la validité de ces derniers.
- Une utilisation plus répandue de matériaux de référence, tel le BGS 102, dans le cadre de tests de bioaccessibilité pulmonaire faciliterait aussi la comparaison de résultats d'études de bioaccessibilité et permettrait la validation de nouveaux protocoles.
- Le développement d'un test de bioaccessibilité pulmonaire dynamique, où la cinétique des fluides à l'intérieur des poumons serait prise en considération, serait aussi un avancement souhaitable. Effectivement, si les connaissances en physiologie pulmonaire venaient à mieux définir l'évolution des fluides au sein du poumon humain, il serait intéressant de joindre ces connaissances au test *in vitro* utilisé dans le cadre du présent projet de recherche. Il serait, par exemple, possible d'ajouter une certaine quantité de SLF à des intervalles de temps réguliers lors de l'extraction afin de simuler la génération de nouveaux fluides pulmonaires et d'en retirer pour simuler leurs migrations. Ceci augmenterait le réalisme du modèle *in vitro* actuellement utilisé et pourrait potentiellement avoir un impact sur les résultats obtenus en prévenant la saturation précoce des SLF utilisés pour l'extraction.

Finalement, certaines recommandations associées à la réalisation de tests de potentiel oxydatif de PM peuvent aussi être émises.

- Il serait intéressant, lors d'études ultérieures, d'évaluer le potentiel oxydatif de PM en utilisant plus d'une méthodologie d'analyse acellulaire. Considérant les sensibilités connues de celles-ci à certains composés clés, l'utilisation de méthodes analytiques différentes permettrait d'augmenter significativement la robustesse des conclusions émises quant 'au lien unissant la charge en métaux et le OP de PM.
- L'utilisation de tests *in vitro* cellulaires est aussi désirable. À partir des résultats de ceux-ci, il serait possible de vérifier si un extrait de PM mène effectivement à l'apparition d'un stress oxydatif au sein de cellules épithéliales humaines. Il serait alors intéressant de voir si les corrélations observées entre le fractionnement et la bioaccessibilité de métaux permettraient effectivement de prédire l'incidence d'un stress oxydatif *in vivo*.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abrams, J. Y., Weber, R. J., Klein, M., Samat, S. E., Chang, H. H., Strickland, M. J., . . . Tolbert, P. E. (2017). Associations between Ambient Fine Particulate Oxidative Potential and Cardiorespiratory Emergency Department Visits. *Environ Health Perspect*, 125(10), 107008. doi:10.1289/EHP1545
- Ahamed, M., Akhtar, M. J., Alhadlaq, H. A., & Alrokayan, S. A. (2015). Assessment of the lung toxicity of copper oxide nanoparticles: current status. *Nanomedicine (Lond)*, 10(15), 2365-2377. doi:10.2217/nmm.15.72
- Akhtar, U. S., McWhinney, R. D., Rastogi, N., Abbatt, J. P., Evans, G. J., & Scott, J. A. (2010). Cytotoxic and proinflammatory effects of ambient and source-related particulate matter (PM) in relation to the production of reactive oxygen species (ROS) and cytokine adsorption by particles. *Inhal Toxicol*, 22 Suppl 2, 37-47. doi:10.3109/08958378.2010.518377
- Angele-Martinez, C., Goodman, C., & Brumaghim, J. (2014). Metal-mediated DNA damage and cell death: mechanisms, detection methods, and cellular consequences. *Metallomics*, 6(8), 1358-1381. doi:10.1039/c4mt00057a
- Ayres, J. G., Borm, P., Cassee, F. R., Castranova, V., Donaldson, K., Ghio, A., . . . Froines, J. (2008). Evaluating the toxicity of airborne particulate matter and nanoparticles by measuring oxidative stress potential--a workshop report and consensus statement. *Inhal Toxicol*, 20(1), 75-99. doi:10.1080/08958370701665517
- Balasoïu, C., Zagury, G. J., & Deschenes, L. (2001). Partitioning and speciation of chromium, copper, and arsenic in CCA-contaminated soils: influence of soil composition. *The Science of The Total Environment*, 280(1-3), 239-255. doi:10.1016/s0048-9697(01)00833-6
- Beaulieu, M. (2016). *Guide d'intervention - Protection des sols et réhabilitation des terrains contaminés*. Ministère du Développement Durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les Changements Climatiques
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J*, 5(1), 9-19. doi:10.1097/WOX.0b013e3182439613
- Boisa, N., Elom, N., Dean, J. R., Deary, M. E., Bird, G., & Entwistle, J. A. (2014). Development and application of an inhalation bioaccessibility method (IBM) for lead in the PM10 size fraction of soil. *Environ Int*, 70, 132-142. doi:10.1016/j.envint.2014.05.021
- Borm, P. J., Kelly, F., Kunzli, N., Schins, R. P., & Donaldson, K. (2007). Oxidant generation by particulate matter: from biologically effective dose to a promising, novel metric. *Occup Environ Med*, 64(2), 73-74. doi:10.1136/oem.2006.029090
- Broadway, A., Cave, M. R., Wragg, J., Fordyce, F. M., Bewley, R. J., Graham, M. C., . . . Farmer, J. G. (2010). Determination of the bioaccessibility of chromium in Glasgow soil and the



- implications for human health risk assessment. *Sci Total Environ*, 409(2), 267-277. doi:10.1016/j.scitotenv.2010.09.007
- Brook, R. D., Rajagopalan, S., Pope, C. A., 3rd, Brook, J. R., Bhatnagar, A., Diez-Roux, A. V., . . . Metabolism. (2010). Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 121(21), 2331-2378. doi:10.1161/CIR.0b013e3181dbee1
- Brown, D. M., Wilson, M. R., MacNee, W., Stone, V., & Donaldson, K. (2001). Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. *Toxicol Appl Pharmacol*, 175(3), 191-199. doi:10.1006/taap.2001.9240
- Bundschuh, J., Maity, J. P., Mushtaq, S., Vithanage, M., Seneweera, S., Schneider, J., . . . Chen, C. Y. (2017). Medical geology in the framework of the sustainable development goals. *Sci Total Environ*, 581-582, 87-104. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.208
- Caboche, J., Esperanza, P., Bruno, M., & Alleman, L. Y. (2011). Development of an in vitro method to estimate lung bioaccessibility of metals from atmospheric particles. *J Environ Monit*, 13(3), 621-630. doi:10.1039/c0em00439a
- Calas, A., Uzu, G., Martins, J. M. F., Voisin, D., Spadini, L., Lacroix, T., & Jaffrezo, J. L. (2017). The importance of simulated lung fluid (SLF) extractions for a more relevant evaluation of the oxidative potential of particulate matter. *Sci Rep*, 7(1), 11617. doi:10.1038/s41598-017-11979-3
- Chen, Wang, S. L., Chiou, J. M., Tseng, C. H., Chiou, H. Y., Hsueh, Y. M., . . . Lai, M. S. (2007). Arsenic and diabetes and hypertension in human populations: a review. *Toxicol Appl Pharmacol*, 222(3), 298-304. doi:10.1016/j.taap.2006.12.032
- Chen, M., Pi, L., Luo, Y., Geng, M., Hu, W., Li, Z., . . . Ding, S. (2016). Grain Size Distribution and Health Risk Assessment of Metals in Outdoor Dust in Chengdu, Southwestern China. *Arch Environ Contam Toxicol*, 70(3), 534-543. doi:10.1007/s00244-016-0266-8
- Chirenje, T., Ma, L. Q., Clark, C., & Reeves, M. (2003). Cu, Cr and As distribution in soils adjacent to pressure-treated decks, fences and poles. *Environmental Pollution*, 124(3), 407-417. doi:10.1016/s0269-7491(03)00046-0
- Cho, A. K., Sioutas, C., Miguel, A. H., Kumagai, Y., Schmitz, D. A., Singh, M., . . . Froines, J. R. (2005). Redox activity of airborne particulate matter at different sites in the Los Angeles Basin. *Environ Res*, 99(1), 40-47. doi:10.1016/j.envres.2005.01.003
- Colombo, C., Monhemius, A. J., & Plant, J. A. (2008). Platinum, palladium and rhodium release from vehicle exhaust catalysts and road dust exposed to simulated lung fluids. *Ecotoxicol Environ Saf*, 71(3), 722-730. doi:10.1016/j.ecoenv.2007.11.011
- Crobeddu, B., Aragao-Santiago, L., Bui, L. C., Boland, S., & Baeza Squiban, A. (2017). Oxidative potential of particulate matter 2.5 as predictive indicator of cellular stress. *Environ Pollut*, 230, 125-133. doi:10.1016/j.envpol.2017.06.051
- Cruz, N., Rodrigues, S. M., Tavares, D., Monteiro, R. J., Carvalho, L., Trindade, T., . . . Romkens, P. F. (2015). Testing single extraction methods and in vitro tests to assess the geochemical

- reactivity and human bioaccessibility of silver in urban soils amended with silver nanoparticles. *Chemosphere*, 135, 304-311. doi:10.1016/j.chemosphere.2015.04.071
- Dean, J. R., Elom, N. I., & Entwistle, J. A. (2017). Use of simulated epithelial lung fluid in assessing the human health risk of Pb in urban street dust. *Sci Total Environ*, 579, 387-395. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.085
- Delfino, R. J., Sioutas, C., & Malik, S. (2005). Potential role of ultrafine particles in associations between airborne particle mass and cardiovascular health. *Environ Health Perspect*, 113(8), 934-946. doi:10.1289/ehp.7938
- Delfino, R. J., Staimer, N., Tjoa, T., Gillen, D. L., Schauer, J. J., & Shafer, M. M. (2013). Airway inflammation and oxidative potential of air pollutant particles in a pediatric asthma panel. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 23(5), 466-473. doi:10.1038/jes.2013.25
- Deramos King, C. M., Dozier, C. S., Campbell, J. L., Curry, E. D., & Godri Pollitt, K. J. (2019). Long-term leaching of arsenic from pressure-treated playground structures in the northeastern United States. *Sci Total Environ*, 656, 834-842. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.11.315
- Drysdale, M., Ljung Bjorklund, K., Jamieson, H. E., Weinstein, P., Cook, A., & Watkins, R. T. (2012). Evaluating the respiratory bioaccessibility of nickel in soil through the use of a simulated lung fluid. *Environ Geochem Health*, 34(2), 279-288. doi:10.1007/s10653-011-9435-x
- Dubé, E. M., Boyce, C. P., Beck, B. D., Lewandowski, T., & Schettler, S. (2004). Assessment of Potential Human Health Risks from Arsenic in CCA-Treated Wood. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 10(6), 1019-1067. doi:10.1080/10807030490887131
- Elikem, E., Laird, B. D., Hamilton, J. G., Stewart, K. J., Siciliano, S. D., & Peak, D. (2018). Effects of chemical speciation on the bioaccessibility of zinc in spiked and smelter-affected soils. *Environ Toxicol Chem*. doi:10.1002/etc.4328
- Fahmy, B., & Cormier, S. A. (2009). Copper oxide nanoparticles induce oxidative stress and cytotoxicity in airway epithelial cells. *Toxicol In Vitro*, 23(7), 1365-1371. doi:10.1016/j.tiv.2009.08.005
- Fang, T., Verma, V., Guo, H., King, L. E., Edgerton, E. S., & Weber, R. J. (2015). A semi-automated system for quantifying the oxidative potential of ambient particles in aqueous extracts using the dithiothreitol (DTT) assay: results from the Southeastern Center for Air Pollution and Epidemiology (SCAPE). *Atmospheric Measurement Techniques*, 8(1), 471-482. doi:10.5194/amt-8-471-2015
- Ferrarini, S. F., Dos Santos, H. S., Miranda, L. G., Azevedo, C. M. N., Maia, S. M., & Pires, M. (2016). Decontamination of CCA-treated eucalyptus wood waste by acid leaching. *Waste Manag*, 49, 253-262. doi:10.1016/j.wasman.2016.01.031
- Fitzpatrick, A. M., Teague, W. G., Holguin, F., Yeh, M., Brown, L. A., & Severe Asthma Research, P. (2009). Airway glutathione homeostasis is altered in children with severe asthma:

- evidence for oxidant stress. *J Allergy Clin Immunol*, 123(1), 146-152 e148. doi:10.1016/j.jaci.2008.10.047
- Gamble, J. L. (1941). *Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid: a lecture syllabus*: Harvard University Press.
- Gezer, E. D., & Cooper, P. A. (2015). Effects of wood species and retention levels on removal of copper, chromium, and arsenic from CCA-treated wood using sodium hypochlorite. *Journal of Forestry Research*, 27(2), 433-442. doi:10.1007/s11676-015-0172-3
- Gibb, H. J., Lees, P. S. J., Pinsky, P. F., & Rooney, B. C. (2000). Lung cancer among workers in chromium chemical production. *American Journal of Industrial Medicine*, 38(2), 115-126. doi:10.1002/1097-0274(200008)38:2<115::Aid-ajim1>3.0.Co;2-y
- Girouard, E., & Zagury, G. J. (2009). Arsenic bioaccessibility in CCA-contaminated soils: influence of soil properties, arsenic fractionation, and particle-size fraction. *Sci Total Environ*, 407(8), 2576-2585. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.12.019
- Godri, K. J., Duggan, S. T., Fuller, G. W., Baker, T., Green, D., Kelly, F. J., & Mudway, I. S. (2010). Particulate matter oxidative potential from waste transfer station activity. *Environ Health Perspect*, 118(4), 493-498. doi:10.1289/ehp.0901303
- Gress, J., de Oliveira, L. M., da Silva, E. B., Lessl, J. M., Wilson, P. C., Townsend, T., & Ma, L. Q. (2015). Cleaning-induced arsenic mobilization and chromium oxidation from CCA-wood deck: Potential risk to children. *Environ Int*, 82, 35-40. doi:10.1016/j.envint.2015.04.012
- Guney, M., Bourges, C. M., Chapuis, R. P., & Zagury, G. J. (2017). Lung bioaccessibility of As, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb, and Zn in fine fraction (<20 µm) from contaminated soils and mine tailings. *Sci Total Environ*, 579, 378-386. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.11.086
- Guney, M., Chapuis, R. P., & Zagury, G. J. (2016). Lung bioaccessibility of contaminants in particulate matter of geological origin. *Environ Sci Pollut Res Int*, 23(24), 24422-24434. doi:10.1007/s11356-016-6623-3
- Guney, M., Zagury, G. J., Dogan, N., & Onay, T. T. (2010). Exposure assessment and risk characterization from trace elements following soil ingestion by children exposed to playgrounds, parks and picnic areas. *J Hazard Mater*, 182(1-3), 656-664. doi:10.1016/j.jhazmat.2010.06.082
- Hamad, S. H., Schauer, J. J., Shafer, M. M., Al-Rheem, E. A., Skaar, P. S., Heo, J., & Tejedor-Tejedor, I. (2014). Risk assessment of total and bioavailable potentially toxic elements (PTEs) in urban soils of Baghdad-Iraq. *Sci Total Environ*, 494-495, 39-48. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.06.006
- Harris, J. (2018). Phagocytosis. *Bite-sized immunology. British Society for immunology*.
- Hemond, H. F., & Solo-Gabriele, H. M. (2004). Children's exposure to arsenic from CCA-treated wooden decks and playground structures. *Risk Anal*, 24(1), 51-64. doi:10.1111/j.0272-4332.2004.00411.x

- Hernandez-Pellon, A., Nischkauer, W., Limbeck, A., & Fernandez-Olmo, I. (2018). Metal(loid) bioaccessibility and inhalation risk assessment: A comparison between an urban and an industrial area. *Environ Res*, 165, 140-149. doi:10.1016/j.envres.2018.04.014
- Hingston, J. A., Collins, C. D., Murphy, R. J., & Lester, J. N. (2001). Leaching of chromated copper arsenate wood preservatives: a review. *Environmental Pollution*, 111(1), 53-66. doi:10.1016/s0269-7491(00)00030-0
- Hofmann, W. (2011). Modelling inhaled particle deposition in the human lung—A review. *Journal of Aerosol Science*, 42(10), 693-724. doi:10.1016/j.jaerosci.2011.05.007
- Hofmann, W., & Asgharian, B. (2003). The effect of lung structure on mucociliary clearance and particle retention in human and rat lungs. *Toxicol Sci*, 73(2), 448-456. doi:10.1093/toxsci/kfg075
- James, K., Farrell, R. E., & Siciliano, S. D. (2012). Comparison of human exposure pathways in an urban brownfield: reduced risk from paving roads. *Environ Toxicol Chem*, 31(10), 2423-2430. doi:10.1002/etc.1952
- Janin, A., Blais, J. F., Mercier, G., & Drogui, P. (2009). Optimization of a chemical leaching process for decontamination of CCA-treated wood. *J Hazard Mater*, 169(1-3), 136-145. doi:10.1016/j.jhazmat.2009.03.064
- Janssen, N. A., Strak, M., Yang, A., Hellack, B., Kelly, F. J., Kuhlbusch, T. A., . . . Hoek, G. (2015). Associations between three specific a-cellular measures of the oxidative potential of particulate matter and markers of acute airway and nasal inflammation in healthy volunteers. *Occup Environ Med*, 72(1), 49-56. doi:10.1136/oemed-2014-102303
- Janssen, N. A., Yang, A., Strak, M., Steenhof, M., Hellack, B., Gerlofs-Nijland, M. E., . . . Cassee, F. (2014). Oxidative potential of particulate matter collected at sites with different source characteristics. *Sci Total Environ*, 472, 572-581. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.099
- Kastury, F., Smith, E., & Juhasz, A. L. (2017). A critical review of approaches and limitations of inhalation bioavailability and bioaccessibility of metal(loid)s from ambient particulate matter or dust. *Sci Total Environ*, 574, 1054-1074. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.09.056
- Kelly, F. J., & Fussell, J. C. (2012). Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment*, 60, 504-526. doi:10.1016/j.atmosenv.2012.06.039
- Kelly, F. J., Mudway, I., Blomberg, A., Frew, A. J., & Sandström, T. (1999). Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma. *The Lancet*, 354(9177), 482-483. doi:10.1016/s0140-6736(99)01812-7
- Kelly, F. J., Mudway, I. S., Donaldson, E. K., & Borm, P. (2007). Particle-mediated extracellular oxidative stress in the lung. In *Particle Toxicology* (pp. 89-117). Boca Raton, FL.
- Kim, H., Kim, D. J., Koo, J. H., Park, J. G., & Jang, Y. C. (2007). Distribution and mobility of chromium, copper, and arsenic in soils collected near CCA-treated wood structures in Korea. *Sci Total Environ*, 374(2-3), 273-281. doi:10.1016/j.scitotenv.2006.12.047

- Kim, K. H., Kabir, E., & Kabir, S. (2015). A review on the human health impact of airborne particulate matter. *Environ Int*, 74, 136-143. doi:10.1016/j.envint.2014.10.005
- Knaapen, A. M., Shi, T., Borm, P. J. A., & Schins, R. P. F. (2002). Soluble metals as well as the insoluble particle fraction are involved in cellular DNA damage induced by particulate matter. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 234/235(1), 317-326. doi:10.1023/a:1015970023889
- Krombach, F., Munzing, S., Allmeling, A. M., Gerlach, J. T., Behr, J., & Dorger, M. (1997). Cell size of alveolar macrophages: an interspecies comparison. *Environ Health Perspect*, 105 Suppl 5, 1261-1263. doi:10.1289/ehp.97105s51261
- Kumagai, Y., Koide, S., Taguchi, K., Endo, A., Nakai, Y., Yoshikawa, T., & Shimojo, N. (2002). Oxidation of Proximal Protein Sulfhydryls by Phenanthraquinone, a Component of Diesel Exhaust Particles. *Chemical Research in Toxicology*, 15(4), 483-489. doi:10.1021/tx0100993
- Künzli, N., Mudway, I. S., Götschi, T., Shi, T., Kelly, F. J., Cook, S., . . . Borm, P. J. A. (2005). Comparison of Oxidative Properties, Light Absorbance, and Total and Elemental Mass Concentration of Ambient PM<sub>2.5</sub> Collected at 20 European Sites. *Environmental Health Perspectives*, 114(5), 684-690. doi:10.1289/ehp.8584
- Laden, F., Neas, L. M., Dockery, D. W., & Schwartz, J. (2000). Association of fine particulate matter from different sources with daily mortality in six U.S. cities. *Environ Health Perspect*, 108(10), 941-947. doi:10.1289/ehp.00108941
- Lakey, P. S., Berkemeier, T., Tong, H., Arangio, A. M., Lucas, K., Poschl, U., & Shiraiwa, M. (2016). Chemical exposure-response relationship between air pollutants and reactive oxygen species in the human respiratory tract. *Sci Rep*, 6, 32916. doi:10.1038/srep32916
- Lalande, H., Hendershot, W. H., & Duquette, M. (2006). Ion Exchange and Exchangeable Cations. In *Soil Sampling and Methods of Analysis* (Second ed.). Boca Raton, FL.
- Lavigne, E., Burnett, R. T., Stieb, D. M., Evans, G. J., Godri Pollitt, K. J., Chen, H., . . . Weichenthal, S. (2018). Fine Particulate Air Pollution and Adverse Birth Outcomes: Effect Modification by Regional Nonvolatile Oxidative Potential. *Environ Health Perspect*, 126(7), 077012. doi:10.1289/EHP2535
- Leclercq, B. (2016). *Impact de la pollution particulaire sur la cancérogenèse pulmonaire : relation entre caractéristiques physicochimiques et mécanismes toxicologiques* (Thèse de doctorat, Université du Droit et de la Santé - Lille II, Lille , France).
- Leclercq, B., Alleman, L. Y., Perdrix, E., Riffault, V., Hapillon, M., Strecker, A., . . . Coddeville, P. (2017). Particulate metal bioaccessibility in physiological fluids and cell culture media: Toxicological perspectives. *Environ Res*, 156, 148-157. doi:10.1016/j.envres.2017.03.029
- Lew, K. (2010). What Is the Respiratory System? In *Respiratory System*. Tarrytown, NY: Marshall Cavendish Benchmark.
- Martin, R., Dowling, K., Nankervis, S., Pearce, D., Florentine, S., & McKnight, S. (2017). In vitro assessment of arsenic mobility in historical mine waste dust using simulated lung fluid. *Environ Geochem Health*. doi:10.1007/s10653-017-9974-x

- Moghaddam, A. H., & Mulligan, C. N. (2008). Leaching of heavy metals from chromated copper arsenate (CCA) treated wood after disposal. *Waste Manag*, 28(3), 628-637. doi:10.1016/j.wasman.2007.03.009
- Moller, P., Jacobsen, N. R., Folkmann, J. K., Danielsen, P. H., Mikkelsen, L., Hemmingsen, J. G., . . . Loft, S. (2010). Role of oxidative damage in toxicity of particulates. *Free Radic Res*, 44(1), 1-46. doi:10.3109/10715760903300691
- Moreira, L. J. D., da Silva, E. B., Fontes, M. P. F., Liu, X., & Ma, L. Q. (2018). Speciation, bioaccessibility and potential risk of chromium in Amazon forest soils. *Environ Pollut*, 239, 384-391. doi:10.1016/j.envpol.2018.04.025
- Morrell, J. J. (2006). Chromated Copper Arsenate as a Wood Preservative. In *Environmental Impacts of Treated Wood*: Taylor & Francis.
- Mudway, I., Fuller, G. W., Green, D., Dunster, C., & Kelly, F. (2009). *Quantifying the London Specific Component of PM10 Oxidative Activity*. Retrieved from King's College London. London, UK:
- Mudway, I. S., Duggan, S. T., Venkataraman, C., Habib, G., Kelly, F. J., & Grigg, J. (2005). Combustion of dried animal dung as biofuel results in the generation of highly redox active fine particulates. *Part Fibre Toxicol*, 2, 6. doi:10.1186/1743-8977-2-6
- Mudway, I. S., Stenfors, N., Duggan, S. T., Roxborough, H., Zielinski, H., Marklund, S. L., . . . Kelly, F. J. (2004). An in vitro and in vivo investigation of the effects of diesel exhaust on human airway lining fluid antioxidants. *Arch Biochem Biophys*, 423(1), 200-212. doi:10.1016/j.abb.2003.12.018
- Mueller, J. G., Chapman, P. J., & Pritchard, P. H. (1989). Creosote-Contaminated Sites - Their Potential for Bioremediation. *Environmental Science & Technology*, 23(10), 1197-1201. doi:DOI 10.1021/es00068a003
- Nico, P. S., Ruby, M. V., Lowney, Y. W., & Holm, S. E. (2006). Chemical Speciation and Bioaccessibility of Arsenic and Chromium in Chromated Copper Arsenate-Treated Wood and Soils. *Environmental Science & Technology*, 40(1), 402-408. doi:10.1021/es050950q
- Nicolas, J., Jaafar, M., Sepetdjian, E., Saad, W., Sioutas, C., Shihadeh, A., & Saliba, N. A. (2015). Redox activity and chemical interactions of metal oxide nano- and micro-particles with dithiothreitol (DTT). *Environ Sci Process Impacts*, 17(11), 1952-1958. doi:10.1039/c5em00352k
- Ochs, M., Nyengaard, J. R., Jung, A., Knudsen, L., Voigt, M., Wahlers, T., . . . Gundersen, H. J. (2004). The number of alveoli in the human lung. *Am J Respir Crit Care Med*, 169(1), 120-124. doi:10.1164/rccm.200308-1107OC
- Ohgami, N., Yamanoshita, O., Thang, N. D., Yajima, I., Nakano, C., Wenting, W., . . . Kato, M. (2015). Carcinogenic risk of chromium, copper and arsenic in CCA-treated wood. *Environ Pollut*, 206, 456-460. doi:10.1016/j.envpol.2015.07.041
- Ollson, C. J., Smith, E., & Juhasz, A. L. (2018). Can in vitro assays account for interactions between inorganic co-contaminants observed during in vivo relative bioavailability assessment? *Environ Pollut*, 233, 348-355. doi:10.1016/j.envpol.2017.10.089

- Peate, I., & Nair, M. (2016). *Fundamentals of Anatomy and Physiology : For Nursing and Healthcare Students*. New York, UNITED KINGDOM: John Wiley & Sons, Incorporated.
- Pelfrêne, A., Cave, M. R., Wragg, J., & Douay, F. (2017). In Vitro Investigations of Human Bioaccessibility from Reference Materials Using Simulated Lung Fluids. *Int J Environ Res Public Health*, 14(2). doi:10.3390/ijerph14020112
- Pellerin, C., & Booker, S. M. (2000). Reflections on hexavalent chromium: health hazards of an industrial heavyweight. *Environ Health Perspect*, 108(9), A402-407. doi:10.1289/ehp.108-a402
- Perrone, M. G., Gualtieri, M., Ferrero, L., Lo Porto, C., Udisti, R., Bolzacchini, E., & Camatini, M. (2010). Seasonal variations in chemical composition and in vitro biological effects of fine PM from Milan. *Chemosphere*, 78(11), 1368-1377. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.12.071
- Plumlee, G. S., & Ziegler, T. L. (2007). The Medical Geochemistry of Dusts, Soils, and Other Earth Materials. In *Treatise on Geochemistry* (pp. 1-61).
- Pope, C. A., Burnett, R. T., Thun, M. J., Calle, E. E., Krewski, D., Ito, K., & Thurston, G. (2002). Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. *Jama*, 287(9). doi:10.1001/jama.287.9.1132
- Poschl, U., & Shiraiwa, M. (2015). Multiphase chemistry at the atmosphere-biosphere interface influencing climate and public health in the anthropocene. *Chem Rev*, 115(10), 4440-4475. doi:10.1021/cr500487s
- Potgieter-Vermaak, S., Rotondo, G., Novakovic, V., Rollins, S., & Van Grieken, R. (2012). Component-specific toxic concerns of the inhalable fraction of urban road dust. *Environ Geochem Health*, 34(6), 689-696. doi:10.1007/s10653-012-9488-5
- Pouschat, P., & Zagury, G. J. (2006). In Vitro Gastrointestinal Bioavailability of Arsenic in Soils Collected near CCA-Treated Utility Poles. *Environmental Science & Technology*, 40(13), 4317-4323. doi:10.1021/es0604156
- Rahman, I., & Adcock, I. M. (2006). Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD. *Eur Respir J*, 28(1), 219-242. doi:10.1183/09031936.06.00053805
- Richardson, G. M., Bright, D. A., & Dodd, M. (2006). Do Current Standards of Practice in Canada Measure What is Relevant to Human Exposure at Contaminated Sites? II: Oral Bioaccessibility of Contaminants in Soil. *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal*, 12(3), 606-616. doi:10.1080/10807030600561824
- Rodrigues, S. M., Coelho, C., Cruz, N., Monteiro, R. J. R., Henriques, B., Duarte, A. C., . . . Pereira, E. (2014). Oral bioaccessibility and human exposure to anthropogenic and geogenic mercury in urban, industrial and mining areas. *Sci Total Environ*, 496, 649-661. doi:10.1016/j.scitotenv.2014.06.115
- Rogers, K. (2010). Anatomy and function of the human respiratory system. In *The Respiratory System*. New York, NY: Britannica Educational Pub.

- Rouhi, A. M. (2001). Wrestling with the Plagues of Wood. *Chemical & Engineering News*, 79(17), 56-57. doi:10.1021/cen-v079n017.p056
- Ruby, M. V., Davis, A., Link, T. E., Schoof, R., Chaney, R. L., Freeman, G. B., & Bergstrom, P. (1993). Development of an in vitro screening test to evaluate the in vivo bioaccessibility of ingested mine-waste lead. *Environmental Science & Technology*, 27(13), 2870-2877. doi:10.1021/es00049a030
- Ruby, M. V., Schoof, R., Brattin, W., Goldade, M., Post, G., Harnois, M., . . . Chappell, W. (1999). Advances in Evaluating the Oral Bioavailability of Inorganics in Soil for Use in Human Health Risk Assessment. *Environmental Science & Technology*, 33(21), 3697-3705. doi:10.1021/es990479z
- Saha, J. C., Dikshit, A. K., Bandyopadhyay, M., & Saha, K. C. (1999). A Review of Arsenic Poisoning and its Effects on Human Health. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 29(3), 281-313. doi:10.1080/10643389991259227
- Sapcanin, A., Cakal, M., Imamovic, B., Salihovic, M., Pehlic, E., Jacimovic, Z., & Jancan, G. (2016). Herbicide and pesticide occurrence in the soils of children's playgrounds in Sarajevo, Bosnia and Herzegovina. *Environ Monit Assess*, 188(8), 450. doi:10.1007/s10661-016-5463-4
- Schaider, L. A., Senn, D. B., Brabander, D. J., McCarthy, K. D., & Shine, J. P. (2007). Characterization of Zinc, Lead, and Cadmium in Mine Waste: Implications for Transport, Exposure, and Bioavailability. *Environmental Science & Technology*, 41(11), 4164-4171. doi:10.1021/es0626943
- Schieber, M., & Chandel, N. S. (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Curr Biol*, 24(10), R453-462. doi:10.1016/j.cub.2014.03.034
- Shi, T., Schins, R. P. F., Knaapen, A. M., Kuhlbusch, T., Pitz, M., Heinrich, J., & Borm, P. J. A. (2003). Hydroxyl radical generation by electron paramagnetic resonance as a new method to monitor ambient particulate matter composition. *Journal of Environmental Monitoring*, 5(4). doi:10.1039/b303928p
- Shirmohammadi, F., Wang, D., Hasheminassab, S., Verma, V., Schauer, J. J., Shafer, M. M., & Sioutas, C. (2017). Oxidative potential of on-road fine particulate matter (PM 2.5 ) measured on major freeways of Los Angeles, CA, and a 10-year comparison with earlier roadside studies. *Atmospheric Environment*, 148, 102-114. doi:10.1016/j.atmosenv.2016.10.042
- Shmulsky, R., & Jones, P. D. (2011). Durability and Protection. In *Forest Products and Wood Science: An Introduction* (6 ed.). Chichester, UK.
- Shore, R. F., Myhill, D. G., French, M. C., Leach, D. V., & Stebbings, R. E. (1991). Toxicity and tissue distribution of pentachlorophenol and permethrin in pipistrelle bats experimentally exposed to treated timber. *Environmental Pollution*, 73(2), 101-118. doi:10.1016/0269-7491(91)90017-q



- Smith, A. H., Ercumen, A., Yuan, Y., & Steinmaus, C. M. (2009). Increased lung cancer risks are similar whether arsenic is ingested or inhaled. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 19(4), 343-348. doi:10.1038/jes.2008.73
- Smith, A. H., Hopenhayn-Rich, C., Bates, M. N., Goeden, H. M., Hertz-Picciotto, I., Duggan, H. M., . . . Smith, M. T. (1992). Cancer risks from arsenic in drinking water. *Environ Health Perspect*, 97, 259-267. doi:10.1289/ehp.9297259
- Steenhof, M., Gosens, I., Strak, M., Godri, K. J., Hoek, G., Cassee, F. R., . . . Pieters, R. H. (2011). In vitro toxicity of particulate matter (PM) collected at different sites in the Netherlands is associated with PM composition, size fraction and oxidative potential--the RAPTES project. *Part Fibre Toxicol*, 8, 26. doi:10.1186/1743-8977-8-26
- Stilwell, D. E., & Gorny, K. D. (1997). Contamination of Soil with Copper, Chromium, and Arsenic Under Decks Built from Pressure Treated Wood. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 58(1), 22-29. doi:10.1007/s001289900295
- Stopford, W., Turner, J., Cappellini, D., & Brock, T. (2003). Bioaccessibility testing of cobalt compounds. *Journal of Environmental Monitoring*, 5(4). doi:10.1039/b302257a
- Strak, M., Janssen, N. A., Godri, K. J., Gosens, I., Mudway, I. S., Cassee, F. R., . . . Hoek, G. (2012). Respiratory health effects of airborne particulate matter: the role of particle size, composition, and oxidative potential-the RAPTES project. *Environ Health Perspect*, 120(8), 1183-1189. doi:10.1289/ehp.1104389
- Tardif, S., Cipullo, S., Sørensen, H. U., Wragg, J., Holm, P. E., Coulon, F., . . . Cave, M. (2018). Factors governing the solid phase distribution of Cr, Cu and As in contaminated soil after 40 years of ageing. *Science of The Total Environment*. doi:10.1016/j.scitotenv.2018.10.244
- Tessier, A., Campbell, P. G. C., & Bisson, M. (1979). Sequential extraction procedure for the speciation of particulate trace metals. *Analytical Chemistry*, 51(7), 844-851. doi:10.1021/ac50043a017
- Tolins, M., Ruchirawat, M., & Landrigan, P. (2014). The developmental neurotoxicity of arsenic: cognitive and behavioral consequences of early life exposure. *Ann Glob Health*, 80(4), 303-314. doi:10.1016/j.aogh.2014.09.005
- Touzel, R. (2019). *Intégration de données in vitro sur la biodisponibilité des contaminants associés aux poussières dans les analyses de risques pour la santé humaine dans un contexte minier*. (Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC).
- Townsend, T., Solo-Gabriele, H., Tolaymat, T., Stook, K., & Hosein, N. (2003). Chromium, Copper, and Arsenic Concentrations in Soil Underneath CCA-Treated Wood Structures. *Soil and Sediment Contamination: An International Journal*, 12(6), 779-798. doi:10.1080/714037715
- Townsend, T., Tolaymat, T., Solo-Gabriele, H., Dubey, B., Stook, K., & Wadanambi, L. (2004). Leaching of CCA-treated wood: implications for waste disposal. *J Hazard Mater*, 114(1-3), 75-91. doi:10.1016/j.jhazmat.2004.06.025
- USEPA. (2009). *Risk Assessment Guidance for Superfund Volume I : Human Health Evaluation Manual (Part F, Supplemental Guidance for Inhalation Risk Assessment)*.

- Uzu, G., Sauvain, J. J., Baeza-Squiban, A., Riediker, M., Hohl, M. S., Val, S., . . . Dumat, C. (2011). In vitro assessment of the pulmonary toxicity and gastric availability of lead-rich particles from a lead recycling plant. *Environ Sci Technol*, 45(18), 7888-7895. doi:10.1021/es200374c
- Valavanidis, A., Fiotakis, K., Bakeas, E., & Vlahogianni, T. (2005). Electron paramagnetic resonance study of the generation of reactive oxygen species catalysed by transition metals and quinoid redox cycling by inhalable ambient particulate matter. *Redox Rep*, 10(1), 37-51. doi:10.1179/135100005X21606
- Valavanidis, A., Fiotakis, K., & Vlachogianni, T. (2008). Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*, 26(4), 339-362. doi:10.1080/10590500802494538
- van Herwijnen, R., Hutchings, T. R., Al-Tabbaa, A., Moffat, A. J., Johns, M. L., & Ouki, S. K. (2007). Remediation of metal contaminated soil with mineral-amended composts. *Environ Pollut*, 150(3), 347-354. doi:10.1016/j.envpol.2007.01.023
- Vidrio, E., Jung, H., & Anastasio, C. (2008). Generation of Hydroxyl Radicals from Dissolved Transition Metals in Surrogate Lung Fluid Solutions. *Atmos Environ (1994)*, 42(18), 4369-4379. doi:10.1016/j.atmosenv.2008.01.004
- Visentin, M., Pagnoni, A., Sarti, E., & Pietrogrande, M. C. (2016). Urban PM<sub>2.5</sub> oxidative potential: Importance of chemical species and comparison of two spectrophotometric cell-free assays. *Environ Pollut*, 219, 72-79. doi:10.1016/j.envpol.2016.09.047
- Warner, J. E., & Solomon, K. R. (1990). Acidity as a factor in leaching of copper, chromium and arsenic from CCA-treated dimension lumber. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 9(11), 1331-1337. doi:10.1002/etc.5620091102
- Weichenthal, S., Crouse, D. L., Pinault, L., Godri-Pollitt, K., Lavigne, E., Evans, G., . . . Burnett, R. T. (2016). Oxidative burden of fine particulate air pollution and risk of cause-specific mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environ Res*, 146, 92-99. doi:10.1016/j.envres.2015.12.013
- Weichenthal, S., Lavigne, E., Evans, G. J., Godri Pollitt, K. J., & Burnett, R. T. (2016). Fine Particulate Matter and Emergency Room Visits for Respiratory Illness. Effect Modification by Oxidative Potential. *Am J Respir Crit Care Med*, 194(5), 577-586. doi:10.1164/rccm.201512-2434OC
- Wiseman, C. L. (2015). Analytical methods for assessing metal bioaccessibility in airborne particulate matter: A scoping review. *Anal Chim Acta*, 877, 9-18. doi:10.1016/j.aca.2015.01.024
- Witt, E. C., Shi, H., Wronkiewicz, D. J., & Pavlowsky, R. T. (2014). Phase partitioning and bioaccessibility of Pb in suspended dust from unsurfaced roads in Missouri—A potential tool for determining mitigation response. *Atmospheric Environment*, 88, 90-98. doi:10.1016/j.atmosenv.2014.02.002

- Wragg, J., & Cave, M. R. (2003). *In-vitro methods for the measurement of the oral bioaccessibility of selected metals and metalloids in soils: a critical review* (1857059867). Retrieved from Environment Agency. Bristol, United Kingdom:
- Wragg, J., & Klinck, B. (2007). The bioaccessibility of lead from Welsh mine waste using a respiratory uptake test. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*, 42(9), 1223-1231. doi:10.1080/10934520701436054
- Wright, W. R., & Foss, J. E. (1972). Contributions of Clay and Organic Matter to the Cation Exchange Capacity of Maryland Soils. *Soil Science Society of America Journal*, 36(1). doi:10.2136/sssaj1972.03615995003600010027x
- Yang, A. X. (2015). *Oxydative Potential of Particulate Matter as A Health-Relevant Exposure Metric*. (Thèse de doctorat, Utrecht University, Utrecht, Pays-Bas).
- Yang, A. X., Jedynska, A., Hellack, B., Kooter, I., Hoek, G., Brunekreef, B., . . . Janssen, N. A. H. (2014). Measurement of the oxidative potential of PM<sub>2.5</sub> and its constituents: The effect of extraction solvent and filter type. *Atmospheric Environment*, 83, 35-42. doi:10.1016/j.atmosenv.2013.10.049
- Ying, Z., Kampfrath, T., Thurston, G., Farrar, B., Lippmann, M., Wang, A., . . . Rajagopalan, S. (2009). Ambient particulates alter vascular function through induction of reactive oxygen and nitrogen species. *Toxicol Sci*, 111(1), 80-88. doi:10.1093/toxsci/kfp004
- Zagury, G. J. (2010). *Géochimie de l'environnement*. Montréal, QC: Presses Internationales Polytechnique.
- Zagury, G. J., Dartiguenave, Y., & Setier, J.-C. (1999). Ex Situ Electroreclamation of Heavy Metals Contaminated Sludge: Pilot Scale Study. *Journal of Environmental Engineering*, 125(10), 972-978. doi:10.1061/(asce)0733-9372(1999)125:10(972)
- Zagury, G. J., Dobran, S., Estrela, S., & Deschenes, L. (2008). Inorganic arsenic speciation in soil and groundwater near in-service chromated copper arsenate-treated wood poles. *Environ Toxicol Chem*, 27(4), 799-807. doi:10.1897/07-305.1
- Zagury, G. J., Samson, R., & Deschênes, L. (2003). Occurrence of Metals in Soil and Ground Water Near Chromated Copper Arsenate-Treated Utility Poles. *Journal of Environment Quality*, 32(2). doi:10.2134/jeq2003.5070